UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1922-1923 2e Série N° 228

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TRAITEMENT
DE
L'APPENDICITE GANGRENEUSE

SÉROTHÉRAPIE ANTIGANGRENEUSE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 10 Juillet 1923

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE
Docteur de l'Université de Nancy
MENTION MÉDECINE

PAR
RAKOVATZ Stanimir
né le 21 Novembre 1893, à Vranja (Serbie)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :
MM. MICHEL, professeur ..... *Président.*
FRUHINSHOLZ, professeur ..... *Juges.*
PERRIN, agrégé ..... *Juges.*
FAIRISE, agrégé ..... *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE M. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES
1923

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1922-1923 2e Série N° 228

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT

DE

L'APPENDICITE GANGRENEUSE

SÉROTHÉRAPIE ANTIGANGRENEUSE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 10 Juillet 1923

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION MÉDECINE

PAR

RAKOVATZ Stanimir

né le 21 Novembre 1893, à Vranja (Serbie)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. MICHEL, professeur..... *Président.*
FRUHINSHOLZ, professeur..... *Juges.*
PERRIN, agrégé..... *Juges.*
FAIRISE, agrégé..... *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE M. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

1923

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O ✲, I ❍.
Assesseur : M. E. SIMON, ✲, I ❍.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✲, I ❍.
Professeurs honoraires : MM. A. NICOLAS, ✲, I ❍ ; A. PRENANT, ✲, I ; F. GROSS, O ✲, I ❍ ; A. HERRGOTT, O. ✲, I ❍ ; WEISS, O ✲, I ❍

Professeurs.

Chimie médicale et toxicologie	M. L. GARNIER, I ❍.
Hygiène	M. E. MACÉ, ✲, I ❍.
Physiologie	M. E. MEYER, O ✲, I ❍.
Clinique médicale	M. E. SIMON, ✲, I ❍.
Histoire naturelle médicale	M. P. VUILLEMIN, I ❍
Médecine légale	M. P. PARISOT, O ✲, I ❍.
Clinique des maladies des enfants	M. P. HAUSHALTER, ✲, I ❍
Anatomie pathologique	M. L. HOCHE, ✲, I ❍.
Clinique médicale	M. G. ÉTIENNE, ✲, I ❍.
Clinique chirurgicale	M. A. VAUTRIN, ✲, I ❍.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, ✲, I ❍.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. R. FRŒLICH, ✲, I ❍
Physique médicale	M. M. LAMBERT, ✲, I ❍.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHINSHOLZ, ✲, I ❍
Histologie	M. R. COLLIN, ✲, I ❍.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, ✲, I ❍
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, ✲, I ❍.
Clinique des voies urinaires	M. P. ANDRÉ, ✲, I ❍.
Clinique chirurgicale	M. G MICHEL, ✲, I ❍.
Médecine opératoire	M. N.

Chargés de cours complémentaires.

Clinique des maladies des vieillards	M. L. RICHON, ✲, I ❍, agrégé libre.
Pathologie interne	M. L. RICHON, ✲, I ❍, agrégé libre.
Accouchements (cours théorique)	M. S REMY, I ❍, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. M. PERRIN, ✲, I ❍, agrégé.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, ✲, I ❍, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, O ✲, I ❍, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, O ✲, I ❍, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, I ❍, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1)	M. L. CAUSSADE A ❍, agrégé.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, A ❍, agrégé,
Clinique des maladies mentales	M. R. LALANNE, I ❍.
Clinique chirurgicale élémentaire (1)	M. M. BARTHÉLEMY, ✲, I ❍, agrégé.
Cours d'hydrologie	M. M. PERRIN, ✲, I. ❍, agrégé.
Clinique d'électrothérapie	M. N.

Agrégés en exercice

M. H. ROBERT, I ❍.
M. A. BINET, I ❍.
M. M. PERRIN, ✲, I ❍.
M. G. THIRY, ✲, I ❍.
M. J. PARISOT, O ✲, I ❍.
M. C. FAIRISE, A ❍.
M P. MATHIEU, A ❍.
M. L. JOB, ✲, I. ❍.
M. P. JEANDELIZE, A ❍.
M L. CAUSSADE, A ❍.
M. M. BARTHÉLEMY, ✲, I ❍.

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✲, I ❍ ; G. GROSS, ✲, I ❍ ; L. RICHON, ✲, I ❍ ; S. REMY, I ❍ ; M. BUSQUET, I ❍.

M. H. COIFFARD, I ❍, Secrétaire.
M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✲, ⛧, I ❍, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A MES PARENTS

Gage de la plus tendre affection.

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

Dévouement fraternel.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRUHINSHOLZ

Professeur de la Clinique Obstréticale

Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. PERRIN

Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAIRISE

A MONSIEUR LE DOCTEUR MATHIEU

Chef de Clinique Chirurgicale

Reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a témoigné.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Les recherches de Pasteur et les applications de Lister nous ont mis devant un fait primordial. Dans toute infection, il y a présence constante au sein de notre organisme de germes pathogènes, ou de leurs toxines.. Quelques temps après ses études de pathologie comparée, le professeur Metchnikoff tire d'importantes conclusions sur le phénomène essentiel de l'inflammation, qui est une lutte corps à corps des cellules de l'organisme contre les agents pathogènes, une lutte des leucocytes ou plutôt des phagocytes contre les coccis ou les bacilles générateurs de l'infection.

L'admission de ces faits impose l'antisepsie et asepsie d'une part, et les recherches d'une substance possédant un pouvoir antimicrobien et antitoxique d'autre part. Les premiers emplois des antiseptiques se heurtent à des difficultés *presque* insurmontables. On s'aperçoit que certains d'entre eux, sinon tous, à des degrés différents, ont une action néfaste sur la cellule organique. Les nombreuses expériences ont démontré encore que, trop souvent, les microbes étaient, d'une façon générale, plus résistants que la cellule organique. Or, les esprits non reconciliés se tournent vers le second problème, vers la recherche d'une substance exclusivement antimicrobienne au commencement et antitoxique à la fin.

Les pas vers cet idéal ont été franchis par la décou-

verte de l'illustre Pasteur, qui en 1896, decouvrit le vibrion septique, et put ensuite reproduire la gangrène gazeuse en l'injectant dans le tissu, démontrant ainsi le véritable rôle joué par le microbe dans la pathogénie de la gangrène gazeuse. Plus tard, en 1880, Chauveau et Arloing ont vérifié ces découvertes de Pasteur ; mais c'est en 1887 que les expériences de Roux et Chamberland demontrèrent que le vibrion septique agit surtout par la diffusion de ses produits toxiques solubles, de ses toxines, bien plus que par sa généralisation dans l'organisme. Grâce à cette découverte, il était permis d'espérer que l'on pourrait atteindre la gangrène gazeuse en s'attaquant au microbe producteur. En effet, déjà en 1898 Leclainche commence à préparer un sérum polyvalant, qui n'avait pas une grande valeur thérapeutique, mais qui marque le commencement de la sérothérapie antigangreneuse. Si nous passons ici sous silence les applications locales en médecine humaine du sérum de Leclainche et Vallée dans une trentaine de cas cités dans la thèse du docteur Joubrel (1913), qui d'ailleurs ont été faits sans contrôle microscopique, *on peut dire* que la sérothérapie d'avant guerre n'était que le travail des laboratoires à la période d'essai et d'expérimentation. D'ailleurs, le peu de fréquence d'infection gangreneuse et le peu de connaissance de sa pathogénie ne pouvaient permettre grand'chose. Mais la guerre vient. Dès les premiers engagements, la gangrène gazeuse fait son apparition. Les bactérologistes, abondamment pourvus de sujets de recherches, complètent leurs recherches et donnent naissance à la sérothérapie antigangreneuse qui fit vite preuve de son utilité et de sa valeur thérapeutique. Les études bactériologiques des infections gangreneuses s'appuient sur des matériaux en grand nombre ;

les agents pathogènes sont mieux connus ; le rôle prépondérant des anaerobies est établi, et de même le cycle de cette famille bactérienne s'enrichit de nouvelles unités. La sérothérapie antigangreneuse elle aussi se perfectionne, ses indications deviennent de plus en plus nettes, et plusieurs sérums antigangreneux prennent naissance, de telle façon qu'à la fin de la guerre on possédait les sérums antitoxiques et les sérums antimicrobien et antitoxique. Tous ces sérums ont été employés pendant la guerre par un grand nombre d'auteurs dans le traitement de gangrènes gazeuses de la guerre avec des résultats des plus concluants.

C'est en se basant sur ces résultats scientifiques et pratiques que beaucoup d'auteurs (Weinberg, Paul Delbet, Pierre Delbet, Lardennois, Cotte, Bérard, Dufour et Massary) à la fin de la guerre, commencèrent à employer le sérum antigangreneux dans tous les cas où la présence des anaerobies avait été prouvé, et les caractères généraux des lésions produites faisaient soupçonner leur existence.

L'idée d'employer le sérum antigangreneux dans les infections gangreneuses du tube digestif, et spécialement dans les infections appendiculaires, appartient à Paul Delbet, à qui en revient l'honneur. En effet, cet auteur, déjà en 1919, l'emploie avec avantage dans un cas d'infection gangreneuse de la cavité abdominale survenue à la suite d'une appendicectomie. Mais c'est en 1920 que cet auteur note à l'actif de la sérothérapie antigangreneuse dans appendicites gangreneuses sur 13 cas 12 succès. Les succès de cet auteur ne sont pas restés inaperçus, et quelques auteurs, tels que Cotte, Bérard, H. Billet, Lardennois, notre Maître M. le professeur Michel et le docteur Mathieu, ont eu les mêmes résultats. Notons en-

fin que dans tous ces cas, la sérothérapie antigangreneuse n'a joué que le rôle d'adjuvant aux interventions chirurgicales.

Pour faciliter la lecture de notre thèse, nous la diviserons en cinq parties comprenant chacune plusieurs chapitres.

Dans la première, nous résumerons quelques notions générales sur les infections gangreneuses et exposerons la différence qui existe entre la nécrobiose et le processus gangreneux typique ; dans deux chapitres particuliers nous apporterons quelques notions sur les anaérobies, leurs divisions et leurs associations.

La deuxième partie envisagera l'étude de l'appendicite gangreneuse, surtout quelques données étiologiques sur sa fréquence et sa gravité, et les chapitres suivants la description des flores microbiennes intestinale, et appendiculaire (appendice normal et enflammé).

La troisième partie sera consacrée à l'étude de tous les sérums antigangreneux et surtout à celui de Weinberg ; enfin nous dirons quelques mots sur la spécificité et la valeur propre de chacun de ces termes.

La quatrième partie analysera les résultats obtenus par l'emploi du sérum antigangreneux dans les appendicites (observations publiées jusqu'alors par différents auteurs et inédites, recueillies par nous).

La cinquième partie étudiera le mode d'emploi des sérums. Nous présenterons, en terminant, les observations que nous devons à la bienveillance de notre Maître, Monsieur le professeur Michel, et de Monsieur le docteur Mathieu, chef de clinique chirurgicale.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Quelques notions sur les infections gangreneuses

L'infection gangreneuse ou putride (comme certains auteurs le préfèrent) englobe un grand nombre d'affections et de maladies, et l'on peut dire qu'il n'y a pas une, mais qu'il y a des infections gangreneuses. Mais toutes ces infections, toutes ces maladies, si différentes par la grande variété des organes atteints, par la diversité de leurs symptômes et enfin par de nombreuses variations d'associations microbiennes, qui influent sur la pathogénie, appartiennent à une seule et même famille des infections gangreneuses ; toutes sont les conséquences d'un même processus, le processus gangreneux lui-même étant déterminé par « l'inflammation, la mortification et la putréfaction des tissus » (Veillon). Ces lésions gangreneuses sont dues uniquement aux toxines et différents germes de la famille des anaerobies se développant sur un tissu préalablement lésé, dévitalisé et mis en état de moindre résistance.

Nous allons brièvement rapporter ici les résul-

tats des nombreuses recherches et expériences de la guerre, qui ont permis et justifient l'emploi de la sérothérapie antigangreneuse.

Si nous jetons un coup d'œil sur les données d'avant guerre nous trouvons une pathogénie extrêmement embrouillée. Sous le nom de gangrène ou de gangrène gazeuse, on rangeait les lésions les plus disparates : la mortification des tissus par arrêt de la circulation, la mortification des tissus par les agents chimiques, physiques et pathologiques ; la mortification symétrique des membres par troubles throphiques et enfin la mortification rapide et envahissante des tissus s'accompagnant de fétidité et de putridité, tuant les malades par une toxhémie extrêmement rapide.

Beaucoup d'auteurs de ce temps, cherchant les causes de ces lésions gangreneuses, incriminent tour à tour une série de causes chimiques, physiques et pathologiques (troubles trophiques et troubles circulatoires), qui au fond n'étaient que des causes prédisposantes, ce qui rendait la pathogénie de plus en plus obscure.

Plus tard, lorsque l'on a commencé à chercher d'isoler les microbes de ces gangrènes, les nombreuses recherches commencèrent à accuser les différents bacilles qu'elles y découvraient : le bacterium termo, le bacillus protéus, le bacillus fluorescens, le colibacille, le bacille sporogène, des coccis, les streptocoques et tous les autres bacilles que le hasard mettait devant les yeux des chercheurs. Mais, d'autre part, un des classiques, Lancereaux, en 1872, dans son traité d'anatomie pathologique, sur la nécrose et gangrène disait : « Nécrose et gangrène sont des processus distincts qu'il n'est plus permis de confondre » ; il avait constaté que dans la gangrène vraie il

y avait « irritation, fluxion, mortification, décomposition ». Pour lui, la gangrène gazeuze, grâce à ses constatations microscopiques, était due aux troubles nutritifs et aux ferments organisés, et il croyait que le temps viendrait où l'on arriverait à créer la gangrène gazeuse par l'intermédiaire des microbes.

Leyden et Jappe, déjà avant Lancereaux, vers 1866, avaient constaté microscopiquement dans la gangrène pulmonaire certaines formes microbiennes et concluaient que ces microbes jouaient un rôle important dans la pathogénie de cette maladie.

Ce que Lancereaux croyait Chauveau, en 1875, le confirme par son expérience. Par un bistournage du testicule chez un animal sain, il réussit, en effet, à créer la nécrobiose du testicule. La même expérience est réalisée chez un animal ayant reçu auparavant une injection de matière septique dans les veines ; elle fait naître le processus gangreneux vrai.

Pasteur enfin, voyant que tous ces microbes isolés dans les différentes infections putrides étaient incapables de reproduire par inoculation de leur culture pure la véritable lésions putrides, orienta ses recherches vers les microbes qui se développaient à l'abri de l'air, et découvrit le vibrion septique, déterminant ainsi son rôle dans la pathogénie de la gangrène gazeuse.

La deuxième période d'études des infections gangreneuses commence avec Wicklein, qui en 1891 décrit un bacille différent du vibrion septique, et qu'il nomme « bacillus emphysematis maligni ». Mais ce sont surtout les travaux de Frankel et de Welsch, qui rangèrent le nouveau bacille à côté du vibrion septique en démontrant qu'il suffisait, seul ou associé, à reproduire la gangrène

gazeuze vraie. En 1893, le même bacille a été isolé et décrit en France par Veillon et Zuber qui proposèrent l'appellation de bacille perfringens, généralement adoptée en France. Cependant, bien que l'on ait démontré le rôle de ces microbes dans la pathogénie de la gangrène gazeuze, la question n'était point trop avancée, il s'agissait toujours de quelques formes limitées d'infections putrides et le processus général n'était pas encore élucidé.

La troisième période d'études des infections gangreneuses, si l'on peut s'exprimer ainsi, commence avec la guerre. Les connaissances nouvelles sur ces infections commencèrent de plus en plus à se préciser et à s'élucider. D'une part, la liste des agents n'est plus absolument la même, elle s'est allégée de certains microbes et s'est enrichie de nouveaux éléments. D'autre part, tous les auteurs tombent d'accord sur le fait, que sous le nom des infections gangreneuses on doit comprendre uniquement les infections particulières à germes anaerobies seuls, ou généralement associés au streptocoque et à d'autres germes aérobies.. Les deux processus jadis si souvent confondus, se rangent dans deux camps différents, et il devient impossible de les prendre l'un pour l'autre. Sous le nom de processus gangreneux ou putride on doit comprendre un ensemble de troubles dont l'évolution amène à la fois « l'inflammation, la mortification et la putréfaction des tissus » (Veillon). Sous le nom de nécrobiose on doit comprendre la mortification aseptique des tissus par privation locale des échanges nécessaires (Lardennois). Cette privation locale peut être causée par l'arrêt de la circulation, par beaucoup de facteurs *physiques, chimiques et pathologiques*, jadis invoqués pour la gangrène gazeuze. Mais dans tous ces cas la mortification doit rester asepti-

que et la présence des anaerobies ne doit pas être décelée Si la nécrobiose est limitée et à l'abri d'infections comme au niveau d'un infarctus, comme dans le testicule bistourné de l'expérience classique de Chauveau, les réactions de l'organisme peuvent suffire à se débarrasser par la résorbtion lente de ces éléments morts. Par contre, l'infection secondaire par les anaerobies se greffant très facilement sur ce tissu en *état de moindre résistance*, la nécrobiose partielle, peu grave, se transforme en un foyer d'envahissement de la gangrène gazeuze vraie, localement caractérisée par le processus gangreneux et suivie des phénomènes généraux d'intoxication grave. Or, si nous laissons pour le moment la nécrobiose pour nous occuper du processus gangreneux caractéristique des infections gangreneuses, nous voyons que ce processus ne peut jamais se constituer sur un tissu sain. Exemple : présence constante des anaerobies dans le tube digestif en état de saprophytes, ou présence des anaerobies et même associés aux streptocoques chez les cent trente-six cas des blessés de guerre signalés par Pozersky et Lhotz, qui ne présentaient pas d'infection.

D'autre part, l'expérience de Chauveau nous démontre très nettement que l'apparition de ce processus dépend de deux facteurs : l'infection et les désordres nutritifs. Et il est aisé par la suite de conclure que le processus gangreneux, caractère spécifique des infections gangreneuses, peut s'installer seulement dans les cas où une lésion préalable (physique, chimique et même pathologique) a créé les désordres nutritifs mettant le tissu dans un état d'infériorité de défense naturelle, et que le tissu sain se défend suffisamment contre toutes les infections des anaerobies.

Ces faits établis, il se pose une autre question non moins importante. *Existe-t-il d'autres germes que ceux du cadre des anaerobies seuls ou associés aux aerobies (spécialement streptocoques et colibacilles) capables de produire ces infections ?*

La question est assez délicate, puisque certains auteurs affirment avoir isolé dans quelques cas de gangrène gazeuze typique le colibacille (Dieulafoy dans l'appendicite gangreneuse), le streptocoque et quelques autres bacilles dans la pleurésie putride. Mais si l'on s'adresse aux études de Veillon et Zuber intitulées « *Recherches sur quelques microbes strictement anaerobies et leur rôle en pathologie* », on voit que ces auteurs ont été frappés par ce fait : bien que l'examen microscopique montrât dans le pus de ces lésions putrides une quantité énorme de microbes morphologiquement bien définis, et se colorant normalement, les milieux ensemencés avec le même pus, même abondamment, restaient stériles ou ne donnaient que des colonies de microbes banaux. Il y avait une discordance absolue entre l'examen direct du matériel ensemencé et les résultats de la culture. « Ce fait avait d'ailleurs été déjà remarqué, mais on pensait que les microbes étaient morts. Cependant l'inoculation de ces microbes prétendus morts montrait qu'ils étaient bien vivants et virulents », dit Veillon. D'autre part l'expérience de Hartmann et celle de Dieulafoy, dont nous parlerons dans la partie suivante, sont les plus concluantes sur ce point et justifient l'affirmation de Veillon. Nous-même, nous avons suivi avec une attention des plus appliquée dans la littérature française et étrangère, un grand nombre de communications, d'expériences et de recherches sur la flore microbienne des infections gangreneuses et

nous pouvons prétendre n'avoir jamais pris connaissance d'un fait où une gangrène gazeuse a pu être produite uniquement par les aerobies et notamment par les streptocoques, straphylocoques ou colibacilles. Chaque fois, au contraire, on signalait les anaerobies seuls ou associés aux aerobies. Pour être plus juste, nous dirons que nous avons trouvé dans les nombreux cas cités par Weinberg et Seguin, six cas où les recherches bactériologiques ne décelaient que les aerobies et spécialement les streptocoques. Mais là, il s'agissait uniquement des phlegmons gazeux, qu'il ne faut pas confondre avec les gangrènes gazeuses caractérisées par le processus gangreneux typique. D'autre part, ces auteurs ne signalent pas si l'examen a été fait avant ou après l'injection du sérum antigangreneux, que l'on faisait aux grands blessés à titre préventif, et qui avait pu faire disparaître les anaerobies (comme c'était le cas du Professeur Chutro), et laissait les malades sous le coup des aerobies, contre lesquelles les sérums n'ont aucune action. Pour terminer cette question, nous laissons la parole à Veillon qui dit : « Notre opinion à ce sujet est très nette, nous ne croyons pas que des microbes aerobies soient capables de provoquer le processus gangreneux tel que nous l'avons défini, bien que les microbes aerobies puissent faire par eux-mêmes de la nécrobiose qui n'est pas la gangrène vraie. »

CHAPITRE II

Les anaerobies

Leur action pathogène — Leur division en anaerobies stricts et anaerobies facultatifs

L'étude systématique des suppurations fétides, des gangrènes et des infections gangreneuses a révélé un groupe nouveau de germes qui prennent une part très importante dans la pathogénie humaine. Les expérimentations ont confirmé ces données ; on a pu reproduire les gangrènes ou les suppurations fétides avec culture de ces microbes qui, inoculés aux animaux, se montrent extrêmement pathogènes et produisent des lésions analogues ou identiques à celles que l'on observe chez l'homme.

Mais les recherches différentes ont montré que leur pouvoir pathogène peut varier dans des proportions assez étendues, et que, quand ils sont affaiblis, ils provoquent des infections moins graves mais bien caractérisées dans leurs symptômes.

Un grand nombre d'auteurs, de bactériologistes, en s'occupant de ce groupe des microbes anaerobies, en les décrivant, trouvèrent qu'un tel est *anaerobie strict* et un autre *anaerobie facultatif*, et sans le vouloir, peut-être ce grand groupe se voit divisé en deux sous-groupes. Cette division ne doit pas être prise comme une classification botanique par exemple, mais seulement comme une di-

vision permettant de mieux concevoir certaines de leurs propriétés biologiques et de leur habitat. Veillon admet pour le moment cette division déjà faite et met dans le premier groupe tous les anaerobies facultatifs qui sont, d'après lui, des espèces fragiles, délicates, ne poussant qu'à la température de l'étuve, se cultivant maigrement et difficilement.

Il prétend que beaucoup de ces organismes sont à l'état de saprophytes dans les cavités naturelles de l'homme.

Dans ce groupe, Veillon en cite les principaux :

Bacillus ramosus (Veillon et Zuber).

Bacillus fragilis (Veillon et Zuber).

Bacillus fusiformis (Veillon et Zuber).

Bacillus fundiliformis (J. Hallé).

Bacillus nebulosus (J. Hallé).

Bacillus glutinosus (Guillemont et Hallé).

Bacillus serpens (Veillon et Zuber).

Straphyloccoccus parvulus (Veillon et Zuber).

Micrococcus fœtidus (Veillon).

Dans le second groupe Veillon fait rentrer les microbes beaucoup plus rustiques, qui végètent facilement et abondamment dans des limites de température plus étendues, en général donnant des spores et d'une résistance marquée. Ils peuvent se développer en dehors de l'organisme et on les rencontre dans les matières organiques en décomposition, dans les fumiers et dans la terre. Au point de vue pathogène, il leur faut pour envahir les tissus des conditions locales importantes (grand traumatisme, délabrement et les autres troubles trophiques). Ils prennent difficilement, mais une fois amorcés, ils évoluent très vite grâce à leur extrême puissance de végétalité. Et enfin ce sont eux dont le rôle est prépondérant

dans les infections gangreneuses. Mais leur plus grande caractéristique est d'être anaerobies stricts, c'est-à-dire qui ne peuvent se développer qu'en l'absence d'oxygène libre (Veillon). Veillon place dans ce groupe :

Les : Vibrion septique (Pasteur).

Bac perfringens (Veillon et Zuber).

Bac œdematiens (Weinberg et Seguin) ou Bac Bellonensis.

Bacillus Histolyticus (Weinberg et Seguin).

Bac Fallax (Weinberg et Seguin).

Ajoutons encore quelques autres dont la présence a été signalée par Weinberg dans beaucoup d'infections gangreneuses :

Bac. Sporogènes (Metchnikoff).

Bac. putrificus (Bienstock).

Bac. Tertius (H. Henry).

Bac. Bifermentans (Tissier et Martelly).

Bac. Aérofœtidus (Weinberg et Seguin).

D'une façon générale, ces germes anaerobies, si leur virulence n'a pas été préalablement exaltée, sont tenus en échec par le tissu, grâce à la défense naturelle de l'organisme (oxygène en circulation, alcalinité du milieu, pouvoir anti-tryptique du sérum et réaction leucocytaire) (Lardennois). Mais une fois cette défense troublée, grâce aux diverses lésions des tissus qui amoindrissent la résistance locale, les anaerobies se répandent, commencent à pousser, pour former au bout de six heures un foyer déjà infecté. Ces faits sont largement confirmés par de nombreux auteurs et notamment par les cas de Pozersky et Liotz où les lésions préalables des tissus n'ont pas été assez prononcées pour entraver la défense de l'organisme,

même malgré l'existence d'un facteur bactériologique très redoutable, tel que l'association strepto-anaerobies.

Pour en finir sur cet article, nous dirons que les anaerobies sont des germes microbiens ne se développant qu'à l'abri de l'air sur tissu préalablement lésé et dévitalisé, qui devient un terrain des cultures permettant leur développement, leur exaltation et leur action pathogène.

L'association microbienne comme facteur important de l'infection gangreneuse. — Ce fait n'est pas nouveau, il a été connu déjà avant la guerre, mais à ce moment il n'était qu'un travail de laboratoire. Un grand nombre d'auteurs tels que Roger, Novy, Besson, Costa, Troisier d'avant-guerre ; Weinberg et Seguin, Lardennois et d'autres d'après-guerre, le considèrent comme un facteur important dans les infections gangreneuses. D'autres, au contraire, avec Margouliès-Aitoff, Baitowski à leur tête et en dernier temps G. Capone et Faciani, contestent sa valeur pathogène.

Les expériences de Roger, de Besson et celles de Costa Troisier faites avant la guerre sont assez démonstratives pour qu'aucun doute ne soit possible.

Roger *a constaté* qu'une race inactive de vibrion septique devient pathogène pour le lapin si elle est associée au B. prodigiosus.

Besson *débarrasse* les spores de vibrion septique de leurs toxines et les met par ce fait dans un état inoffensif pour le lapin et le cobaye ; mais quand il a ajouté à ces spores certaines espèces d'aerobies, il remarque qu'elles commencent à germer et deviennent pathogènes.

Costa et Troisier ont fait la même expérience avec le perfringens. Ces auteurs ont inoculé à des cobayes une culture de Bac. perfringens non virulente, l'animal n'a

présenté aucun trouble ; mais la même culture associée aux pneumocoques a donné des symptômes importants caractéristiques pour les perfringens.

La guerre, enfin, a bien démontré la valeur de ces associations, de ce facteur bactériologique pathogène d'infections gangreneuses, puisque la flore microbienne a été rarement trouvée monovalente ; par contre, dans les trois quarts de ces cas, il s'agissait des associations aero-anaerobie et dans le reste seulement, des associations anaerobies stricts-anaerobies facultatifs ou multivalence des anaerobies.

La statistique de MM. Weinberg et Seguin à ce point de vue est très démonstrative. Sur cent vingt malades qui ont présenté des infections gangreneusés, quatre-vingt-dix ont présenté la flore aero-anaerobie ; trente la flore uniquement aerobie, dont dix-neuf multimicrobienne, et onze uniquement une flore monomicrobienne. L'étude complète de ces cas démontre avec une netteté des plus caractéristiques ce fait très intéressant : *Les trente cas de gangrènes gazeuses dus uniquement aux anaerobies ont été d'une gravité extrême avec quatorze décès et les quatre-vingt dix autres dus aux associations aero-anaerobies ont été moins graves que les premiers, et malgré leur chiffre triplé, le nombre des décès a été de quatorze.* Ces constatations et ces connaissances sur la relation entre la fréquence de la gangrène gazeuse, et l'existence et la fréquence des associations microbiennes aero-anaerobies d'une part, et la gravité extrême des infections gangreneuses dues uniquement aux associations des anaerobies stricts et facultatifs, nous permettront de conclure que les aerobies, spécialement le streptocoque, associés aux microbes anaerobies, exaltent la virulence de ces derniers, mais

agissent plutôt comme le facteur bactériologique favorisant l'infection anaerobique. Par contre, les associations entre les différentes espèces des anaerobies stricts et facultatifs, agisssent comme un facteur aggravatif des infections gangreneuses.

Quelles sont les espèces les plus fréquentes de la famille des anaerobies. — La question est tranchée : malgré l'affirmation de Sacquepée sur la rareté des perfringens, il semble très juste de croire, avec MM. Weinberg et Seguin, que la première place revient au B. perfringens (77 %), ensuite au B. œdematiens (34 %), B. sporogènes (27 %), B. Fallax (15 %), vibrion septique (13 %), histolytiens, etc. D'ailleurs, ces données ont été largement prouvées par un grand nombre d'auteurs, tels que : Lardennois, Louis Bazy, Pierre Delbet, Pierre Duval et Vaucher, qui ont pris une part très active dans les discussions sur la gangrène gazeuse en 1917, 1918 et 1919 aux séances de la Société de Chirurgie de Paris.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Appendicites gangreneuses

Quelques données étiologiques pouvant être utiles à l'indication de la sérothérapie

L'étiologie d'appendicite gangreneuse n'est pas une chose fort aisée ; elle se confond, en effet, avec celle de l'appendicite. De toutes les théories invoquées pour expliquer l'appendicite et spécialement l'appendicite gangreneuse, aucune n'est satisfaisante ou plus exactement, une sule paraît insuffisante pour expliquer tous les cas. C'est ainsi qu'ont été admises : la théorie mécanique, la théorie de la cavité close, la théorie de l'infection par voie sanguine, et enfin la théorie inflammatoire. L'infection pour cette dernière étant causée par les microbes vulgaires de l'intestin se fixant de préférence sur l'appendice, organe riche en formation lymphatique.

Croyant qu'il serait sans grande utilité de recommencer à énumérer toutes les données et les explications déjà trop souvent citées, approuvées ou désapprouvées dans les différents traités, nous avons choisi une autre méthode qui sera, pensons-nous, d'une grande utilité pour

notre travail. C'est sur un nombre de cent vingt cas d'appendicites trouvés ou étiquetés comme gangreneuses par les différents auteurs, lesquels nous avons pu réunir dans la littérature française ou étrangère, que nos études et nos conclusions se baseront, pour être ensuite utilisées comme indications d'une certaine valeur dans la sérothérapie antigangreneuse.

I. — *Fréquence de l'appendicite gangreneuse dans l'enfance et l'adolescence.* — Dans un grand nombre d'observations que nous avons pu analyser, les individus frappés étaient tous d'un âge peu avancé. Cette affirmation nous paraît permise, puisque sur le nombre des cas cités ci-dessus nous avons trouvé 56,86 pour cent d'appendicite gangreneuse chez les individus de 5 à 20 ans et seulement 43,14 pour cent chez les adultes et vieillards, étant donné que nous avons pu relever quatre fois le cas d'appendicite gangreneuse entre 60 et 72 ans. L'explication de ce phénomène, qui tient aux différentes causes grandement énumérées par les différents auteurs, ne rentre pas dans notre cadre d'étude et nous le marquons seulement comme un fait pouvant être quelquefois un avertissement à la possibilité de l'appendicite gangreneuse et le recours à la sérothérapie dans les moments les plus opportuns. Mais toutefois, il ne sera pas sans utilité de signaler l'intéressante étude de Weinberg et Mlle Jaga Sœves sur la flore intestinale des Helminthes. On connait aujourd'hui assez bien le fait que les enfants et les adolescents sont plus souvent sujets aux vers intestinaux que les adultes. Nous démontrerons plus loin, à propos de la flore intetinale et appendiculaire, la fréquence extrême des anaerobies dans le tube digestif. Alors ces auteurs, en

faisant l'examen de la surface du corps des Helminthes, ont trouvé qu'elle était couverte d'une riche flore microbienne, qui ne diffère pas de celle de la flore intestinale ou appendiculaire. D'autre part la recherche des anaerobies par l'ensemencement de fragments intestinaux d'Helminthes démontre, que sur dix tubes ensemencés, un seul est resté stérile, les neuf autres ont été positifs.

La plupart des Helminthes, qui habitent le tube digestif de l'homme, se fixant sur la muqueuse intestinale ou appendiculaire font une blessure, un petit caillot sanguin et introduisent les microbes dans l'épaisseur du tissu qu'ils pénètrent. Il n'en saurait être autrement, car la surface de leur corps est couverte d'une riche flore microbienne et leur tube digestif peut contenir les microbes de la même flore et surtout des anaerobies qu'ils empruntent au milieu dans lequel ils vivent. Il se peut alors que ces Helminthes, en se fixant sur la muqueuse ou en la perforant, y introduisent surtout les microbes qui se trouvent sur leur corps. Il est possible aussi que les microbes contenus dans leur intestin puissent pénétrer dans les tissus de l'individu parasité.

On connait aussi, d'après les plus nouvelles études de Weinberg, le rôle d'une toute petite hémorrhagie à la suite d'une injection sous-cutanée et la localisation dans ce petit caillot sanguin des anaerobies, qui se trouvent dans le sang d'un individu déjà infecté et en état de septicémie, laquelle reste, d'après Weinberg, le plus souvent inaperçue. Pourquoi ne se peut-il pas qu'une infection se développe sur ces petites lésions et sur ces petites hémorrhagies ? On peut nous reprocher que l'on ne trouve pas les helminthes dans toutes les appendicites gangreneuses. Mais on peut aussi admettre que les helminthes, une fois

les accidents appendiculaires déclarés, ont pu évacuer l'appendice, étant donné qu'un appendice lésé n'est pas l'habitat ordinaire des helminthes.

II. — *Affections antérieures de l'appendice.* — Nous avons remarqué le fait qu'un grand nombre de ces malades atteints d'appendicite gangreneuse avaient déjà eu des crises appendiculaires antérieures. Crises légères diagnostiquées ou méconnues à cause de leur bénignité, se présentant quelquefois sous forme d'une indigestion ou même de troubles intestinaux légers. Or, vu la bégnitité et les symptômes peu marqués de ces crises, beaucoup de malades n'en tiennent pas compte, ne les signalent pas aux médecins et une fois les crises graves survenues on croit se trouver devant les formes d'appendicite gangreneuse primitives. Toutes les causes possibles alors sont invoquées pour expliquer ce fait de développement de processus gangreneux sur l'appendice sain, d'où la naissance des différentes théories, telle que la théorie de cavité close par le calcul stercoral, coudure, etc., etc. Ce fait, d'ailleurs, ne cadre point avec la nouvelle connaissance que nous possédons maintenant sur le processus gangreneux, qui est dû lui-même aux infections locales de tissus préalablement lésés par les anaerobies.

D'autre part, nous avons vu dans la premième partie de notre ouvrage, que la présence des anaerobies, même dans les formes les plus redoutables comme l'association microbienne (streptocoque + anaerobies), ne signifie point existence ou développement du processus gangreneux si l'organisme est sain et si lès lésions déjà existan-

tes sont insignifiantes, permettant ainsi au tissu sa tâche de défense naturelle. Ajoutons à cela la richesse de la flore intestinale et appendiculaire en un grand nombre d'espèces d'anaerobies pathogènes, qui peuvent rester inoffensives sans produire aucune lésion spéciale ; il va de soi que dans toutes les appendicites à côté des anaerobies, il doit y avoir déjà une lésion ancienne ou plutôt préexistante aux envahissements microbiens, pour qu'un processus gangreneux soit possible. Cette conception est peut-être un peu avancée, mais vu les études de M. le Professeur Letulle, on est complètement édifié sur ce fait et on conçoit que les appendicites gangreneuses dues aux infections microbiennes de la famille des anaerobies se constituent sur les anciennes lésions de cet organe. En réalité, cet auteur faisant l'examen de trois cents appendices opérés, a pu établir que l'appendicite aiguë grave, quelle qu'en soit la forme, perforante ou nécrosante, se développe sur un organe préalablement atteint d'une lésion chronique plus ou moins grande ou insignifiante. En plus, le même auteur de ses recherches ultérieures, qui ont porté sur onze cents appendices humains, dont huit cents prélevés aux autopsies pratiquées sur des sujets âgés de plus de 15 ans, ayant succombé à une affection autre que l'appeendicite aiguë, conclut que « chez l'adulte aussi bien que chez les vieillards, l'appendice n'est presque jamais parfaitement sain. Tout appendice examiné, soit après la mort, soit après ablation chirurgicale, est presque régulièrement atteint de lésions chroniques, inflammatoires, anciennes, banales et communes. En un mot, pour l'appendice vermiforme de l'adulte un état pathologique chronique est la règle et l'état normal, une exception. »

L'existence de cet état pathologique de l'appendice, plus ou moins avancé, est déjà un facteur très important à côté de la présence des anacrobies dans le tube digestif, et nous conclurons que l'appendicite gangreneuse est la conséquence de ces deux facteurs et survient, ou bien au moment où la lésion des tissus est assez avancée et gêne notablement la défense naturelle organique, ou bien encore au moment où les anaerobies, par suite d'une certaine influence connue comme l'association microbienne, ou une autre méconnue, devient très virulent et l'emporte sur la défense des tissus peu lésés, suffisant jusqu'à ce moment à sa tâche. D'autre part, la gravité exceptionnelle de l'appendicite chez la femme enceinte bien connue des cliniciens, notamment par Pinard, qui conseille l'intervention chirurgicale de toute urgence pour ces cas, et Segoud, qui n'admet aucune modération et veut intervenir dès qu'il y a le moindre soupçon d'appendicite, nous permettra de démontrer une fois de plus que ces formes d'appendicites, graves dans la plupart des cas, sont secondaires aux poussées antérieures plus ou moins graves, diagnostiquées ou méconnues..

Pénard, dans sa thèse, rapporte cent vingt cas de ces appendicites publiés par les différents auteurs dans un espace de vingt ans. Sur ce nombre, au cours d'une analyse minutieuse, nous avons pu relever trente-sept cas où les malades ont présenté déjà avant la grossesse quelques crises appendiculaires ; seize cas seulement où aucun antécédent n'a jamais pu être prouvé ou soupçonné ; et dans le reste des soixante-sept cas il s'agissait de personnes dont les antécédents sont restés douteux, ne pouvant être ni écartés ni débrouillés. Mais d'autre part, dans les autres douze observations inédites de Routier communi-

quées dans la même thèse, neuf fois sur douze, soit soixante-quinze pour cent, il s'agissait d'appendicites avec des crises appendiculaires antérieures à la grossesse. Donc, grâce à ces constatations nous pouvons conclure une fois de plus que les appendicites gangreneuses sont dans la majorité des cas, sinon toujours, l'apanage des individus ayant déjà subi des crises appendiculaires antérieures.

III. — *Fréquence des appendicites gangreneuses dans la grossesse.* — Méfiez-vous des appendicites pendant la grossesse, c'est une affection très grave, d'un pronostic réservé, disait chaque fois notre maître M. le Professeur Michel, quand le cas se présentait dans sa clinique. Le souvenir que nous conservons de ces quelques cas, heureusement rares, nous a tellement frappé par leur gravité que nous occupant du traitement de tous ces cas graves d'appendicite, nous ne pouvons passer à côté sans nous en occuper quelque temps, étant donné qu'ils sont si menaçants pour la mère, presque toujours fatals pour l'enfant et si embarrassant pour le clinicien. En effet, l'appendicite est très rare pendant la grossesse.

Sonnenbourg, sur deux mille opérations d'appendicite, n'en a pratiqué que trois chez des femmes enceintes et une pendant la couche. Le Professeur Pinard, en 1898, a pu rassembler quarante-cinq cas d'appendicite au cours de la grossesse ou dans la suite de couche. Enfin Penard, dans sa thèse, a pu réunir cent vingt observations, en plus douze observations inédites du docteur Routier.

Sur les quatre-vingt-onze cas opérés, rassemblés par Pénard, vingt et une fois l'état des lésions appendiculaires res n'était pas cité. Sur les autres soixante et onze cas où les détails des lésions, l'état de l'appendice et de la périto-

nite sont connus, trente et une fois il s'agissait d'appendice gangreneux perforé, accompagné d'une péritonite diffuse.

Et si on ajoute, que la mortalité prélevée sur ces soixante-onze cas était de vingt-six, soit 41.4 pour cent au lieu de 20 pour cent généralement admis, le doute sur la gravité de l'appendicite gravidique est impossible. Cette gravité est d'autant plus augmentée que les accidents surviennent vers la deuxième moitié de la grossesse, où elle atteint, d'après Penard, une proportion de 53.3 pour cent de mortalité pour la mère. Quant à la mortalité infantile, elle est plus considérable. Stœhler donne une proportion de 62 pour cent. Cette mortalité infantile est encore aggravée par un fait qui a été signalé par le Professeur Pinard, que lorsque l'enfant nait vivant, il succombe fréquemment peu de temps après sa naissance à la suite de la toxi-infection qu'il a subie in utero.

Quelles sont les causes de ces appendicites graves ?

Toutes les causes d'appendicite en général ont été invoquées dans les appendicites des femmes enceintes. On a cherché même certaines prédispositions de la femme enceinte, telle que la constipation, l'exaltation de virulence des microbes intestinaux et principalement du colibacille (Pr Bar) et enfin les causes d'ordre purement mécanique dues au développement de l'utérus dans l'abdomen et la perturbation consécutive. Mais étant donné le grand nombre de femmes constipées, la grande fréquence de colibacilles dans la flore intestinale et les perturbations si fréquentes dans la cavité abdominale à la suite du développement de l'utérus d'une part et le nombre d'appendicites si restreint d'autre part, nous croyons que toutes ces causes sont de second plan sinon sans aucune

importance. La fréquence des crises antérieures, les lésions déjà existantes de la muqueuse dues à ces crises avec une défense locale amoindrie et l'admission du rôle important des anaerobies dans la production de l'appendicite gangreneuse, voilà peut-être les véritables causes des appendicites graves de la grossesse, des appendicites gangreneuses en général. Dans les lignes précédentes nous avons dit que l'organisme sain se défend mieux contre les anaerobies que contre les aerobies, en les tenant constamment en échec. Mais une fois cette balance renversée, si l'organisme ne suffit à sa tâche, s'il ne peut pas constamment détruire sur place les nouvelles colonies des anaerobies au fur et à mesure qu'elles se produisent, l'appendice se voit envahi et sous le coup de ces anaerobies, qui s'amorcent et pullulent dans le tissu lésé antérieurement. Les nouvelles pullulations de ces germes se produisent, leur virulence s'exalte, la production des taxines est augmentée, s'accumule et l'appendice prend le rôle d'un tube ensemencé par la culture microbienne. Alors, ces toxines diffusibles, absorbées au fur et à mesure qu'elles se produisent, nécrosent les tuniques, thrombosent le vaisseau et le processus gangreneux s'installe. A côté de cette explication, il ne faut pas en oublier une autre, qui est aujourd'hui admise par beaucoup d'auteurs, qui prétendent que chez les femmes ayant déjà souffert de crises appendiculaires, la grossesse est une cause occasionnelle de récidive, par suite des tiraillements et perturbations que l'utérus gravide exerce sur les appendices, par les adhérences déjà existantes.

La théorie admissible pour certains cas, mais qui ne peut pas expliquer la majorité des cas, étant donné que dans un grand nombre de cas de ces appendicites, on a

trouvé des péritonites diffuses sans aucune réaction péritonéale nouvelle ou ancienne. La grossesse, croyons-nous, vu l'état morbide de la femme enceinte, est surtout un facteur aggravatif d'appendicite et non le facteur occasionnel, comme certains auteurs tendent à l'admettre.

CHAPITRE II

I. — *Quels sont donc les germes du contenu intestinal ?* — L'étude de cette question nous met devant un fait de très haute importance, elle nous fait comprendre que le tube digestif est un réservoir de microbes plus ou moins dangereux, à virulence plus ou moins atténuée, mais tout de même susceptibles de devenir pour l'organisme sous certaines conditions, et sur un terrain approprié du tissu dévitalisé, jouant le rôle de « corps étranger », et à la suite de certaines inflammations, un danger extrême par le redoublement de leur toxicité. Les intéressants travaux de Cohendy sur la morphologie de la flore intestinale de l'homme, nous apprennent que les bactéries forment près des deux tiers du volume des fèces avec la prédominance des anacrobies. La quantité des microbes par millimètre cube de matière fécale augmente progressivement vers la partie terminale de l'intestin grêle pour atteindre son maximum dans le gros intestin, où elle est évaluée, d'après Gilbert et Dominici, de 25 à 30.000 bactéries au millimètre cube.

II. — *La flore microbienne de l'intestin chez le nourrisson.* — Tissier, par ses études sur la flore microbienne

intestinale des nourrissons, nous apprend que la flore intestinale chez ces derniers nourris au sein, s'établit d'une façon régulière vingt heures après la naissance, pour venir à son maximum le troisième jour et atteindre son stade normal vers le quatrième jour. Ayant examiné vingt selles des nourrissons, cet auteur voit dix-neuf fois l'association aero-anaerobie et une seule fois le coli-bacille seul. Cette flore microbienne est toujours formée des mêmes variétés : un anaerobie strict, le bifidus de préférence ; à côté de lui un nombre restreint de facultatifs ; et enfin des aerobies avec la prédominance de coli-bacille entre quelques diplocoques, staphylocoques et streptocoques. Pour cet auteur la contamination par coli se fait par voie rectale et des anaerobies par voie buccale.

P. Riegler et Gr. Jacobson ont pu isoler des selles des nourrissons sains un gros bacille qui a été retrouvé chez le jeune chien. D'après ces auteurs, c'est un anaerobie strict, dont l'action pathogène est très prononcée pour le cobaye. Inoculé sous la peau il produit un énorme œdème crépitant suivi de mort au bout de deux ou trois jours. Il se confond avec le bacille perfringens, mais les auteurs n'ont pas réussi à l'identifier.

Logan d'autre part, par une étude de la flore microbienne intestinale chez les nourrissons au sein, et les enfants nourris d'une alimentation mixte, approuve les conclusions de Tessier jusqu'à un certain point, mais non celles de Veillon.

Pierre Parazzi, vers 1921, étudiant la flore intestinale des nouveau-nés élevés au sain maternel, aidé peut-être par une meilleure technique et les nombreuses expériences de la guerre sur les recherches des anaerobies nouvellement décrites, donne les mêmes conclusions que Tissier

au point de vue de l'apparition de la flore des anaerobies de l'intestin des nouveau-nés. Mais cet auteur, dans les premiers quatre jours, trouve la prédominance de quatre espèces d'anaerobies telles que : bacille perfringens, vibrion septique, bacille voisin de bacille III de Rodela (variété de Capone), les bacilles sporogènes non liqueficiens et bacille bifidus de Tissier, qui est constant et prédomine vers le quatrième ou le cinquième jour.

III. — *La flore intestinale chez les adultes.* — Michel Cohendy étudiant la flore intestinale de l'homme comme nous l'avons déjà signalé a trouvé que les anaerobies tiennent de beaucoup le premier rang chez les adultes. Ces recherches ont été faites sur les selles normales d'un poids de 120 grammes en vingt-quatre heures. Faisant l'énumération microbienne par ensemencement, cet auteur trouve les espèces anaerobies dans une proportion de 77 pour cent aux autres espèces microbiennes pour un milligramme de fèces. Mais ce n'est pas seulement l'intestin qui contient les espèces microbiennes anaerobies.

Tissier avait trouvé dans l'estomac d'un nourrisson le bacillus bifidus. Mais en général, chez l'adulte sain on ne rencontre guère dans l'estomac et le duodenum, que des anaerobies facultatifs.

Achaline et Rosenthal avaient identifié dans l'estomac malade à côté du bacille gracilis éthylogène, un anaerobie strict : le bacille perfringens de Veilon et Zuber. Dans un autre cas de périgastrite suppurée, Rocchi et Magui, en 1908, avaient isolé les bacilles perfringens et ramosus.

Passini et Rettger, lors de leurs recherches sur la flore intestinale ont régulièrement rencontré le bacillus

putreficus. Metchnikoff approuve ces conclusions sur la présence du bacillus putrificus, mais lors de ses recherches nombreuses il a pu isoler très souvent le bacille sporogène chez les personnes saines ou atteintes de troubles légers tels que constipation légère. Le bacille perfringens a été aussi trouvé par lui dans les selles normales d'adultes, et si souvent qu'il le considère comme un hôte habituel de la flore microbienne intestinale. En signalant ces trois espèces d'anacrobies, Metchnikoff pense que le bacille perfringens est le plus pathogène et le plus abondant, puisqu'il le trouve au nombre de plusieurs sur le champ microscopique. Ce fait a été établi par un grand nombre d'auteurs, notamment par Sittler, qui pense que le bacille perfringens réside principalement dans le mucus, qui enduit les parois intertinales.

Le vibrion septique lui-même a été souvent rencontré dans les matières fécales de l'homme et des animaux (Junguano), et c'est après la mort qu'il envahit rapidement l'organisme.

Enfin, pour en finir avec la flore intestinale habituelle de l'homme, on voit que l'ensemble des données que nous avons réunies dans les lignes précédentes, montre que notre tube digestif renferme une flore microbienne dont certains représentants (bac. perfringens, bac putrificus, vibrion septique et bac. sporogènes) sont capables d'attaquer les substances albumoïdes naturelles, en dégageant les produits fétides, c'est-à-dire capables de provoquer le processus de putréfaction et de constituer une source d'infections et d'empoisonnement de l'organisme par des produits toxiques.

CHAPITRE III

I. — *La flore microbienne de l'appendice sain.* — C'est à la suite des recherches sur le microbisme normal de l'appendice que Gilbert et A. Lippmann démontrèrent que la flore de l'appendice sain contient les mêmes espèces microbiennes que celle de l'intestin d'un individu sain. En effet, leurs conclusions sont des plus intéressantes. Ces auteurs, de leurs recherches poursuivies de 1902 à 1906, ont conclu : « *Qu'à l'état normal, l'appendice est dans son entier le siège d'une flore microbienne d'une grande variété et d'une extrême abondance* ». D'autre part ils ont trouvé que « *les cultures des anaérobies l'emportaient d'une façon remarquable par la richesse de la prolifération microbienne et par la multiplicité des espèces obtenues sur les cultures ordinaires* ». Mais dans l'un comme dans l'autre cas, il faut réserver une place à part, prépondérante, au colibacille, qui par sa pullulation et sa constance devient un obstacle à la culture des autres germes.

Les recherches de Lanz et Tavel à ce point de vue sont aussi édifiantes que possible. En cherchant le rapport entre la flore microbienne de l'appendice normal et de l'appendice malade, sur huit cas sains examinés par eux, aucun cas n'était stérile. Par ordre de fréquence le colibacille a été trouvé huit fois sur huit cas, le bac perfringens cinq fois, le vibrion septique cinq fois, le diplocoque intestinal trois fois et le streptocoque sporogène deux fois. Le docteur Perron, de Naples, en résumant ces cas de Lanz et Tavel, tire les conclusions les plus inté-

ressantes, telles que : « L'appendice normal n'est jamais stérile, il renferme ordinairement plusieurs espèces microbiennes ; dans un seul cas il renfermait le colicabille seul. Ce dernier microbe est toujours présent. » Et ensuite : « L'appendice normal devra présenter une flore microbienne semblable à celle du gros intestin et c'est enfin le cas ; il n'y a donc aucune raison de le trouver stérile. »

II. — *Flore microbienne de l'appendice malade.* — Veillon et Zuber, dans leurs études sur quelques microbes strictement anaerobies et leur rôle dans la pathogénie, étude faite sur vingt-deux cas de l'appendicite, ont pu isoler dans le pus de ces appendices dix-neuf fois des microbes anaerobies associés à de rares streptocoques et colibacilles. Deux fois les cultures leur ont donné des microbes anaerobies sans autres associations et une seule fois exclusivement un seul aerobie, le pneumocoque. Dans ce dernier cas le pus était blanc-verdâtre, bien lié et ne répandait aucune odeur. Contrairement, dans tous les autres cas, le pus était très fétide. D'après ces auteurs les cas les plus simple au point de vue bactériologique ont été ceux où l'opération a été faite de bonne heure. Par l'analyse de ses observations, on voit qu'il y a toujours association de plusieurs espèces, quelquefois cinq à six, jamais moins de deux, et chronologiquement d'après leur fréquence on peut les classer.

a) Bacillus fragilis, le plus abondant et le plus constant. Difficile à isoler, pathogène pour le cobaye, beaucoup plus virulent pour le lapin. Inoculé sous-cutané, il détermine les abcès avec sphacèle de la peau et tue cet animal par cachexie.

b) Bacillus ramosus, aussi constant que le premier,

mais en moindre abondance, donne peu de gaz et répand une odeur fétide aigrelette.

c) Bacillus perfringens, assez constant mais presque toujours en minorité par rapport aux autres microbes anaerobies. Sa pathogénie est très connue, surtout depuis la guerre.

Enfin à côté de ces bacilles ces auteurs citent encore le bacillus fusiforme, le bac. furcosus et staphylococus parvulus, dont la fréquence et pathogénie sont moins marquées.

Pour conclure, ces auteurs disent : « Le pus à odeur fétide ou de nature gangreneuse contient microcospiquement un grand nombre de microbes. La relition qui existe entre le processus gangreneux ou putride et ces bactéries strictement anaerobies est tellement intime que, dans tous les cas que nous avons examinés jusqu'à présent, nous ne l'avons jamais vue manquer. » Et décidément : « Les suppurations de l'appendicite, dans lesquelles l'appendice est gangrené, perforé ou sur le point de l'être, où enfin le pus a une odeur très marquée, contiennent en abondance des microbes anacrobies, que nous avons pu isoler et décrire ; lorsqu'elle contient des streptocoques et des colibacilles, ce qui n'est pas absolument constant, ces derniers organismes sont toujours en quantité infinitésimales par rapport aux anacrobies. »

Plus tard, les recherches de Lanz et Tavel, portées sur grand nombre de cas, viennent confirmer celles de Veillon et Zuber. Ces auteurs, sur cent trente-huit cas d'appendices malades examinés, ont trouvé quatorze cas stériles. Chez les cent vingt-quatre cas restant, ils ont montré la prédominance dans leur flore microbienne de colibacille avec 80.8 pour cent, ensuite vient le bacillus pseu-

do-tétanique avec 46.8 pour cent, le vibrion septique vers 45, le streptocoque pyogène 37 pour cent. Au point de vue de l'association microbienne, dix-huit fois sur cent vingt-quatre cas d'appendicites il s'agissait d'un seul microbe et cent six fois les flores microbiennes étaient composées par deux, trois, quatre et plus espèces microbiennes.

Les conclusions de ces auteurs sont : « La flore microbienne de l'appendice malade est la même que celle de l'appendice normal au point de vue qualitatif, et plus l'appendice est pathologique, moins est grand le nombre des espèces microbiennes qui s'y trouvent. » Les cas des appendices malades reséqués à froid et trouvés stériles sont expliqués généralement par les auteurs, par le fait que ces appendices pathologiques présentent dans leurs sécrétions beaucoup de leucocytes, et que grâce à une phagocytose active, les éléments microbiens ont pu disparaître jusqu'à nouvel envahissement.

D'autre part, les recherches du docteur Perron, de Naples, approuvant celles de Tavel et Lanz, apportent un nouveau fait qui tend à être aujourd'hui accepté par beaucoup de cliniciens. C'est que les associations coli-anaerobies sont moins graves que fréquentes, et que, par contre, les associations strepto-anaerobiques sont ordinairement très graves. Cet auteur, sur 14 cas d'appendicites opérées trouve dix fois le colibacille, sept fois le bacille fragilis, six fois perfringens, etc. Le facteur bactériologique, l'association microbienne existe avec une proportion de neuf fois sur quatorze cas. Cette constatation de gravité des associations strepto-anaerobies de Perron, est confirmée par les recherches de Haim et Moritz-Cohn. Ce dernier conclut que les appendicites où existe le colibacille en

prédominance ont tendance à faire de la peri-appendicite, tandis que celles avec prédominance de streptocoque donnent la gangrène d'emblée.

La fréquence des streptocoques, d'après Haim, est plus marquée chez l'enfant que chez l'adulte et d'après ces données il n'est pas difficile d'expliquer la fréquence des appendicites graves chez les enfants plutôt que chez les adultes.

Guido Finzi, de Mantoue, sous l'initiative de Weinberg, se met à étudier la flore microbienne et il rapporte trois observations.

Dans la première : histologiquement il s'agissait d'une lésion aiguë, nécrosante, avec perte de substance au niveau de la couche muqueuse, sous-muqueuse et zone folliculaire. Examen bactériologique, quatre espèces B. putrificus, B. perfringens, B. pyocyanique et streptocoques.

Dans la seconde : histologiquement, ulcération avec bord irrégulier et noirâtre. Examen bactériologique, cinq bacilles : B. ramosus, B. perfringens, B. furcosis, colibacille, etc.

Dans la troisième : histologiquement, ulcère net, six espèces microbiennes : B. putrificus, B. perfringens, B. ramosus, B. furcosus, streptocoque et un petit bâtonnet. L'auteur affirme que malgré toutes les précautions il n'a pas réussi à isoler le colibacille, tant de fois signalé par les autres auteurs.

Grigoroff Stamen, dans sa thèse, donne les résultats de ses études sur trente et un cas d'appendicite où il marque :

Quatorze fois le bacillus fragilis.

Quatorze fois le bacillus ramosus.

Dix fois le micrococus parvulus.

Neuf fois le bacillus perfringens.

Cinq fois le bacillus putrificus et le B. fusiformis.

L'appendicite est pour lui un phénomène de putréfaction intestinale à processus gangreneux avec prédominance des anaerobies : « Dans les appendices pathologiques sans exception, nous avons toujours trouvé des anaerobies stricts en quantité considérable et associés, dans un certain nombre de cas, soit à des aerobies, soit à des anaerobies facultatifs ; nous avons aussi constaté assez souvent le bactérium coli-commine, mais nous sommes loin de le rencontrer dans tous les cas, et lorsque nous l'avons trouvé, il était toujours en petite quantité comparé au nombre considérable d'anaerobies stricts, dit cet auteur.

Suivant lui il semble donc que l'appendicite est sous la dépendance d'une prolifération anormale des microbes anaerobies de la putréfaction, celle-ci étant la conséquence de l'alcolinité de l'intestin (par diminution de colibacille) et de l'absence d'oxygène, absorbé par les aerobies.

Heide enfin, en 1911, communique les résultats de ses recherches bactériologiques du pus dans cent deux cas d'appendicite sans ou avec péritonite, opérés à la clinique de Marbourg au bout de trois ans. Les résultats obtenus par lui ne sont pas moins intéressants. Sur cent deux cas il trouve :

Soixante-quinze fois uniquement des anaerobies.

Vingt et une fois il y avait association des aero-anaerobies. Presque toujours le coli fut rencontré dans ces associations comme aerobie et six fois comme aerobie seul,

III. — *La flore microbienne dans les péritonites consécutives.* — Du reste ce n'est pas dans l'appendicite seule que l'on trouve et rencontre la flore microbienne étudiée plus haut. Toutes les fois que l'épanchement péritonéal consécutif à l'appendicite a été examiné, la présence des anaerobies a été constatée.

Welch, en 1901, dans treize cas de péritonite diffuse, avait isolé treize fois le B. perfringens.

Brimer, de son côté, en 1902, avait également trouvé les anacrobies stricts dans les péritonites par perforations d'ulcères gastriques et même l'association microbienne existait, mais dans ce cas avec les anaerobies facultatifs.

Pour nous résumer, nous dirons que la flore intestinale est très riche en espèces microbiennes des plus diverses, mais avec une prédominance des anaerobies. La flore microbienne de l'appendice sain ou malade sans ou avec péritonite consécutive est celle de l'intestin contenant elle aussi en prédominance les microbes anaerobies. Enfin le facteur bactériologique tel que l'association microbienne, comme dans les infections gangreneuses existe, mais avec prédominance de colibacille sur les autres aerobies. En quelques mots, l'appendicite grave peut être considérée comme une véritable infection gangreneuse due aux microbes anaerobies, qui ont été toujours trouvés lorsqu'on les cherchait et quand on y pensait, puisque sur 280 cas d'appendicite dont le pus a été bactériologiquement examiné, deux cent soixante-treize fois les anaerobies seuls ou associés aux rares aerobies ont été trouvés et sept fois seulement il s'agissait des aerobies purs.

CHAPITRE IV

Les études expérimentales sur l'appendicite gangreneuse

L'appendicite grave considérée comme infection à anaerobies peut-elle être produite expérimentalement par ces microbes ? Telle est la question qui nous sera posée. La question est difficile à résoudre, vu l'ancienneté des expériences existantes et les nouvelles données de la connaissance actuelle sur les anaerobies et leur action pathogène. Malgré l'ancienneté de ces expériences existantes, qui demandent à être revues, les quelques résultats assez démonstratifs de Metchnikoff, Doyen et Gosset, Hartmann, Dieulafoy, Roger et Garnier ne permettent aucun doute.

Metchnikoff (considérant l'appendicite comme une infection à anaerobies), Doyen et Gosset étudient cette question sur les singes anthropoïdes. Sur un lot de quinze chimpanzés auxquels ils introduisaient les différentes cultures microbiennes ou les pus provenant des appendicites humaines, *ils réussirent une seule fois, c'est vrai, à produire l'appendicite expérimentale après avoir inoculé une culture très virulente de bacille de Welchi* (perfringens). Cette expérience est assez démonstrative, d'autant plus que c'est la culture d'un anaerobie qui l'a produit. *Le fait que cette expérience a été une seule fois sur quinze positive, doit être expliqué par les connaissances actuelles sur l'existence d'un pouvoir de défense excessivement marqué de l'organisme sain contre les anaerobies et qu'il fal-*

lait une culture extrêmement virulente pour emporter sur l'appendice sain.

Hartmann et Minot font des cultures avec du mucus prélevé dans la cavité close d'un appendice malade. Vingt-quatre heures plus tard les nombreuses colonies de colibacilles ont poussé. Ils ensemencent ensuite avec cette culture un bouillon.

Le 15 avril, ils injectent quinze gouttes de ce bouillon sous la peau du flanc d'un cobaye. Quelque temps après cette injection détermine un œdème considérable suivi d'un grand amaigrissement. Le 21 avril, la même expérience est répétée, la culture étant vieille cette fois de cinq jours, le cobaye inoculé par vingt gouttes meurt au bout de trente-six heures avec un énorme œdème de la paroi. La même expérience a été répétée par Dieulafoy et Caussade avec les mêmes résultats. Ces auteurs conclurent alors que l'action prédominante pathogène dans les appendicites doit être attribuée au colibacille. L'examen du pus prélevé sur les cobayes injectés, d'après eux, donnait le colibacille pur. Poussant à l'extrême notre analyse sur le rôle pathogène du colibacille pur, nous avons vu que le colibacille était incapable de produire les lésions que ces auteurs lui attribuent. D'ailleurs l'expérience de Rodet et G. Roux (citée par Widal et Lemierre) est tout à fait démonstrative et ne permet pas l'erreur. Le colibacille virulent inoculé sous la peau a donné chaque fois un abcès local, non gangreneux et sans aucun œdème. *D'autre part, vu la connaissance actuelle sur le rôle pathogène des anaerobies et surtout du perfringens, en rapprochant ces deux expériences de* Hartmann d'une part et Rodet d'autre part, il est aisé de conclure que dans ces expériences de Hartmann et de Dieulafoy citées

ci-dessus, il s'agissait d'une culture non pure, qui, à côté du coli contenait les anaerobies, qui ne poussent pas sur les milieux ensemencés, mais qui, inoculés, donnent des lésions caractéristiques des anaerobies.

D'ailleurs Veillon, étudiant les suppurations putrides, a été frappé par le même fait que malgré que l'examen microscopique montrait dans les pus de ces lésions une quantité énorme de microbes morphologiquement bien définis et se colorant normalement, les milieux ensemencés avec de tels pus, même abondamment, restaient stériles ou ne donnaient que des colonies de microbes banaux. « Il y avait une discordance absolue entre l'examen direct du matériel ensemencé et les résultats de la culture. Ce fait avait d'ailleurs été déjà remarqué mais on pensait que les microbes étaient morts. Cependant l'inoculation de ces microbes prétendus morts, montrait qu'ils étaient bien vivants et virulents » (Veillon). Or, il n'y a pas de doute, dans ces pus existaient, à côté du colibacille, d'autres microbes ne poussant pas sur les milieux ordinaires, et qui d'après les lésions produites ne pouvaient être que les microbes anaerobies.

Pour conclure, si nous rapprochons maintenant nos études rapportées dans la première et deuxième parties de ce travail, on remarque que l'on est en présence, au premier abord, de deux infections paraissant différentes, mais si l'on continue à les rapprocher le plus possible, on voit que la gangrène gazeuse et l'appendicite grave ou mieux, gangreneuse, malgré les différences qui les séparent, si grandes soient-elles, ne sont que des particularités d'un grand cycle pathologique d'infections gangreneuses bien connues aujourd'hui. D'abord, les recherches bactériologiques de ces deux parties ne sont-elles pas semblables ?

On y trouve, des deux côtés, les anaerobies stricts seuls ou associés aux anaerobies facultatifs ou très fréquemment aux aerobies. D'autre part, les expériences différentes que nous avons citées dans ces deux parties ne sont-elles pas semblables et suffisantes pour prouver que les anaerobies jouent un rôle primordial dans les deux infections, et qu'il est possible de les reproduire par les cultures du pus contenant ces anaerobies, si on y ajoute d'autres conditions, les facteurs favorisant les infections gangreneuses ? La présence dans ces deux parties du processus gangreneux caractéristique des infections gangreneuses écarte tous les doutes. Et enfin le résultat thérapeutique jusqu'aujourd'hui obtenu par les sérums antigangreneux dans les deux infections le prouve en plus, de telle façon que nous pouvons dire que l'appendicite gangreneuse et l'appendicite toxi-infectieuse ne sont qu'une forme du grand groupe des infections gangreneuses justifiables d'un traitement semblable.

CHAPITRE V

Symptomatologie de l'appendicite gangreneuse

Le début de l'appendicite gangreneuse est généralement beaucoup plus dramatique que dans les cas ordinaires, disent certains auteurs. Mais notre analyse, faite sur un nombre de cent vingt cas d'appendicite gangreneuse, nous a montré que rien de précis ne peut être invoqué dans la majorité des cas, comme symptôme constant et de certaine valeur. Certains symptômes trop souvent signalés

comme appartenant à l'appendicite gangreneuse ont été observés dans des appendicites aiguës simples. D'autre part, il existait des cas d'appendicites gangreneuses dans lesquelles ces signes n'existaient pas.

La douleur. — A la suite d'une indigestion, d'un refroidissement, d'un traumatisme et le plus souvent sans qu'on puisse invoquer une étiologie bien nette, un sujet est pris d'une crise de douleurs abdominales. Ces douleurs sont tantôt violentes, localisées dans la fosse iliaque droite donnant la sensation spéciale dite « en coup de pistolet » avec leur maximum d'intensité au point de Mac Burney ; tantôt plus sourdes et plus tolérables ; tantôt enfin revêtent une modalité spéciale sur laquelle Quenu avait attiré l'attention et dont il semblait même vouloir faire un signe à peu près exclusif de l'appendicite gangreneuse. « C'est, dit-il, l'étendue de la zone douloureuse au palper du ventre. Sans doute, la localisation classique reste nette, mais en dehors d'elle, et dès le début, dès la huitième heure, la douleur à la pression déborde la fosse iliaque et s'étend au-dessous de l'ombilic à gauche jusqu'au delà de la ligne médiane. » Et ensuite il explique cette constatation fort ingénieusement : « Une appendicite virulente d'emblée a des chances, comme une angine hypertoxique, d'infecter profondément les ganglions, qui reçoivent ses lymphatiques ; l'existence précoce de l'adénopathie donne pour ainsi dire la mesure de cette toxicité. Or, l'extension de la douleur à une époque où il ne saurait être question de participation du péritoine à l'inflammation est le témoignage accusateur de cette adénopathie. »

Mais comme nous l'avons déjà dit, ce signe a été constaté par un bon nombre d'auteurs et parmi ceux-ci

Walther, Mignon, Broca, dans les cas où il s'agissait d'appendicites aiguës simples ; d'autre part il existe bon nombre d'appendicites gangreneuses où ces signes ont fait défaut. Quoi qu'il en soit de cette douleur généralisée dans tout l'abdomen, la localisation au point de Mac Burney est toujours nette. A cette douleur s'ajoutent les symptômes habituels, la défense musculaire et l'hyperesthésie cutanée. Ces derniers signes cependant peuvent faire défaut ou bien se montrer très atténués ; mais on peut observer alors ou de la diarrhée ou une teinte jaune des téguments, parfois de la céphalgie, une température élevée et un pouls rapide avec facies grippé. En un mot, on se trouve en présence des signes caractéristiques d'une toxhemie. Nous pouvons ajouter encore deux signes découverts par Potherat, auxquels cet auteur attache une importance capitale pour le diagnostic de ces formes gangreneuses et surtout chez les enfants et les adolescents. Ces deux signes sont : La vascularisation anormale de la paroi abdominale dans la région inguino-iliaque droite et l'œdème de cette paroi.

La deuxième période une fois installée, l'appendicite gangreneuse évolue d'une façon assez variable, suivant le cas, mais avec une modalité clinique qui permet de la dépister, grâce à des caractères prédominants d'une toxi-infection. Dans beaucoup de cas de ces appendicites graves il se produit une discordance entre les phénomènes locaux et les phénomènes généraux, qui doit être expliquée par ce fait que l'appendicite gangreneuse évolue beaucoup plus comme une infection toxhemique que comme une affection locale. En effet, il survient une amélioration tout au moins apparente de l'état local, les malades ne se plaignant pas, les douleurs ont disparu et

on croit à la guérison ; tandis que l'état général ne suit pas cette marche favorable et le pouls, la température et facies continuent à être inquiétants. Cette discordance entre les phénomènes généraux et locaux, bien décrite par Dieulafoy sous le nom « accalmie traîtresse », correspond à la destruction locale de filets nerveux par les toxines microbiennes. D'autre part, les nombreuses toxines sécrétées in situ, reprises et transportées au loin par le torrent circulatoire, vont imprégner le foie, le rein, la muqueuse stomacale et le système nerveux. C'est alors que l'on constate l'ictère et l'albuminurie appendiculaires, l'anurie, la pseudo-méningite, les convulsions épileptiformes et le coma.

En présence d'un malade chez lequel on observera ces symptômes, que nous venons de décrire, il ne faut pas oublier que, sans doute, la péritonite est un danger menaçant, mais que la toxi-infection en est un plus grand encore, et que, si on ne prend une prompte décision, nombreuses seront les chances de mort.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Le sérum antigangreneux en général

Déjà en 1898, Roux et Chamberland ont réussi à conférer l'immunité au cobaye contre le vibrion septique. Ce résultat n'est pas resté inaperçu et plusieurs auteurs, en France et à l'étranger, ont poursuivi ces recherches en espérant trouver un sérum actif contre ce microbe. En 1898 Leclainche a trouvé, pour l'âne, le principe d'un sérum anti-infectieux avec un pouvoir préventif. Le sérum préparé par lui en ce temps là rendait certains services dans les infections secondaires ou primitives de la plaie, mais sans aucune action curative contre les infections gangreneuses. En ce moment-là, l'immunisation de l'âne était faite par les injections croissantes de la sérosité des muscles provenant d'animaux morts par « l'œdeme malin ». En 1901 cet auteur, en compagnie de Morel, obtient les meilleurs résultats, immunisant l'âne, cette fois, avec les doses croissantes de cultures de vibrion septique, mais la propriété curative de ces sérums était presque nulle. Cependant, la propriété préventive avait été plus marquée et donnait l'espérance de la possibilité de l'emploi du sérum chez l'homme.

Poursuivant leurs études sur le pouvoir infectieux du vibrion septique, plusieurs auteurs : Leclainche et Morel, Roux, etc... concluèrent que l'on peut espérer obtenir un sérum plus actif si on immunise *l'animal contre les toxines de ce microbe*. Ces conclusions donnèrent ensuite naissance au principe de la préparation d'un sérum purement antitoxique ou en même temps antitoxique et antimicrobien, comme le croient certains auteurs, notamment Weinberg. Les deux principes de la préparation des sérums antigangreneux établis, les différents sérums naissent suivant les nouvelles connaissances sur les microbes pathogènes des infections gangreneuses.

Le premier essai du sérum antiperfringens a été entrepris en France par Rosenthal, en 1910, puis par Klose, en Allemagne et Bull et Ida Pritchet, en Amérique, qui préparent des sérums contre les perfringens, soit antimicrobiens, soit antitoxiques. Dès 1907 MM. Leclainche et Vallée s'adonnaient à la recherche d'un sérum actif et en 1912 ils obtenaient un sérum polyvalent destiné à lutter contre le B. perfringens, le vibrion septique, le colibacille, le streptocoque, le staphylocoque et d'autres microbes dont l'action préventive et curative a été prouvée pendant la guerre. Une fois la guerre venue, la connaissance sur la gangrène gazeuse s'élargit, la pathogénie s'éclaircit et un grand nombre de microbes capables de la produire ont été trouvés ; mais ces connaissances microbiennes amènent, d'autre part, les considérations différentes sur la valeur de leur virulence, sur le fait de leur fréquence, de leur primordialité pathogène et de leur modalité d'association, facteurs aggravants pour les uns, insignifiants pour les autres. Ainsi, si l'on peut dire, on se trouve devant différentes méthodes de la séro-

thérapie antigangreneuse et, jusqu'à certains points, différents sérums ont été mis à la disposition de chirurgiens.

Les différents sérums employés en France pendant la guerre sont :

1° *Le sérum antivibrion septique*, très actif, préparé à l'Institut Pasteur, par Jouan.

2° *Le sérum antiperfringens de Veillon*, d'une activité assez remarquable et qui a donné d'excellents résultats, employé pendant la guerre dans les infections gangreneuses où il s'agissait uniquement d'une infection due au B. perfringens.

3° *Le sérum antibellonensis de Sacquepée*. Cet auteur, considérant que la gangrène gazeuse, avant tout, est une maladie toxi-infectieuse, où les éléments toxiques l'emportent sur les éléments infectieux, se mit à préparer un sérum antitoxique. Les germes essentiels pour lui sont : le vibrion septique, Bac. Bellonensis et rarement le B. perfringens qui est en même temps, d'après lui, d'une toxicité très atténuée. Son mode de traitement consiste en l'injection simultanée de deux sérums, sérum antibellonensis et sérum antivibrion septique. Son action préventive est très active ; 1/200 cm3 de sérum inoculé préventivement conserve le cobaye contre une dose mortelle. L'action curative, d'après l'auteur, pendant la guerre, était de 85,08 pour cent.

4° *Le sérum polyvalent de Leclainche et Vallée* est un sérum antimicrobien et antitoxique. Ce sérum est obtenu par l'immunisation des mêmes animaux à la fois contre plusieurs microbes et surtout contre le vibrion septique, B. perfringens, streptocoque, staphylocoque, etc. Ce sérum avait l'avantage d'être préparé aussi contre

les microbes pyogènes les plus redoutables ainsi que contre les deux principaux microbes anaerobies tels que bacille perfringens et vibrion septique.

5° *Le sérum multivalent de Vincent et Strodel.* Ces auteurs pensent que la sérothérapie de la gangrène gazeuse doit viser simultanément les divers microbes susceptibles de provoquer cette affection ; que l'efficacité d'un sérum sera réalisée s'il est à la fois antimicrobien et antitoxique, et que les meilleurs résultats seront réalisés en injectant au même cheval les mélanges des cultures de différents microbes pathogènes, puisque leur association leur communique un surcroit considérable de virulence. Leur sérum est obtenu par l'injection aux chevaux de races bactériennes multiples provenant des principales espèces d'anaerobies qui déterminent le processus gangreneux. Toutefois, les auteurs pensent à la prépondérance de B. perfringens. Pour la préparation de leurs sérums, ces auteurs ont utilisé vingt espèces microbiennes comprenant B. perfringens, vibrion septique, B. sporogène, B. putrificus, Bac. œdemat, etc.

Son action préventive a été essayée sur cinquante blessés. A titre curatif, sur treize blessés déjà atteints de gangrène gazeuse, douze ont guéri et un est mort. Mais d'après l'aveu de l'auteur, une dose mortelle de chacun des trois principaux agents de la gangrène gazeuse, est neutralisée par 1/4 de cm3 du sérum. Vérification faite, Pierre Delbet trouve que le même sérum n'a pas pu neutraliser à la dose de 1/2 cm3 une dose mortelle de la culture microbienne.

6° *Sérum mixte de Weinberg et Seguin.* — Weinberg et Seguin considèrent que la gangrène gazeuse est due

aux anaerobies parmi lesquels par ordre de fréquence viennent perfringens, Bac œdematiens et enfin vibrion septique. Les autres microbes comme B. Fallax, B. aerofœtidus et B. sporogène peuvent être assez fréquents, mais par eux seuls rarement capables de causer la gangrène gazeuse. Ils divisent toutes les infections gangreneuses dans les groupes suivants :

1er Le groupe de formes classiques caractérisé par la prédominance de l'emphysème sur l'œdeme dû au B. perfringens, au vibrion septique, ou aux associations de microbes anaerobies.

2e Le groupe de formes toxiques caractérisé par la prédominance de l'œdeme habituellement causé par le B. œdematiens ou par perfringens particulièrement toxique, et par des associations microbiennes.

3e Le groupe des formes mixtes, caractérisé à la fois par l'emphysème est un œdeme marqué, qui est ordinairement produit par une association d'anaerobies. Mais tout de même, les auteurs pensent qu'il est impossible de classer les formes cliniques absolument différentes. D'autre part, ces auteurs, par leurs recherches, sont convaincus que le danger dans les infections gangreneuses est dû plutôt aux intoxications et non aux infections : Ceci d'autant plus que l'on ne trouve jamais une véritable pullulation des germes dans les hémocultures, comme c'est le cas de la septicémie charbonneuse ; mais, par contre, les microbes restant localisés, l'hémoculture est le plus souvent négative. Voilà les points essentiels qui ont guidé les auteurs à préparer uniquement les sérums antitoxiques.

Au commencement, ils produisaient un sérum polyvalent en injectant aux chevaux destinés à être utilisés pour le sérum, soit deux toxines en même temps, soit les trois

toxines à la fois. Mais l'expérience a démontré que le nombre des chevaux inutilisables pour la préparation d'un sérum antitoxique polyvalent, augmentait avec le nombre bre des toxines qui servent à l'immunisation. Ce fait est bien démontré par le sérum de Vincent et Strodel qui, immunisant le même cheval contre vingt espèces et formes microbiennes, ont obtenu un sérum dont la valeur antitoxique est très inférieure à celui de Weinberg employé en ce moment. Weinberg et Seguin, pour parer à ce fait, immunisent un seul cheval producteur du sérum par un seul de ces trois toxines principales, et le sérum ainsi obtenu est d'une remarquable puissance antitoxique dont la neutralisation est :

Pour le sérum anti-œdematiens : cent doses mortelles de toxine sont neutralisées par 1/1000 à 1/2000 cm3 de sérum.

Pour le sérum antivibrion septique : une dose mortelle de toxine est neutralisée par 1/1000 de cm3 de ce sérum.

Pour sérum antiperfringens : une dose mortelle de la culture est neutralisée par 1/100 cm3 de ce sérum.

Le sérum antihistolytien renferme de 200 à 500 unités antitoxiques par centimètre cube.

Le sérum antisporogène est préparé surtout à cause de la propriété antifermentaire (Weinberg).

Etant donné que le diagnostic des formes gangreneuses citées ci-dessus n'est pas fort aisé et possible, Weinberg et Seguin indiquent l'emploi de ces sérums dans toutes ces infections, qui ont l'avantage d'être contre les principaux agents pathogènes de la gangrène gazeuse, puisque les auteurs considèrent que les autres germes microbiens sont dans un nombre plus restreint et d'une toxicité presque insuffisante. Ces sérums d'après les au-

teurs, doivent être mélangés pendant la préparation ou au chevet des malades avant l'injection.

Aux objections : les sérums antimicrobiens et antitoxiques en même temps ne sont-ils pas préférables à ceux antitoxiques seulement ? Les auteurs du sérum antitoxique répondent par le fait déjà établi expérimentalement, que les sérums antitoxiques agissant contre les toxines mettent les microbes dans un état inoffensif, puisque les microbes sans toxines n'ont aucune action pathogène. Cette explication a été acceptée par un grand nombre d'auteurs et de cliniciens et notamment par le professeur Delbet.

CHAPITRE II

Spécificité du sérum antigangreneux

Le professeur Chutro, le 16 octobre 1919, dans une séance de la Société de Chirurgie de Paris, rapporte le cas d'un de ses malades qui présentait les symptômes de l'infection gangreneuse : l'examen bactériologique démontrant la présence de B. perfringens, le malade a été traité par le sérum monovalant antiperfringens de Veillon et, en 48 heures, on ne trouva plus trace de ce microbe. On crut à l'évolution favorable, quand le sixième jour, le malade fit, d'une manière brutale, une infiltration gazeuse du bassin et mourut en moins de 24 heures. Un nouvel examen montra la présence du vibrion septique contre lequel on n'avait pas agi.

Beebe, d'autre part, à une séance de la même Société, tenue en 1919 également, rapporte un autre cas, qui n'est pas moins intéressant. Il s'agissait d'un malade, qui avait été soigné par les injections du sérum anti-œdematiens et l'examen bactériologique démontra, après la mort, qu'il s'agissait d'une infection due au perfringens. Ces constatations ne sont point rares et on les trouve surtout au commencement de la guerre et aux époques où l'on ne possédait que les sérums monovalents. L'existence de ces faits était déjà trop évidente et, en 1918, Weinberg et Seguin proclamaient la spécificité de ce sérum antitoxique, en affirmant qu'un sérum antigangreneux n'agit que contre les microbes, contre lesquels il est préparé.

Choix des sérums — Leur indication à titre préventif

Choix des sérums. — Sur cette question nous serons très bref. Elle a encore pu soulever des discussions pendant et à la fin de la guerre, mais la connaissance de certains faits et surtout celui que le danger des infections des anaerobies est dû aux toxines plutôt qu'aux infections, impose de toute façon la préférence des sérums antitoxiques à ceux antitoxiques et antimicrobiens en même temps.

Un sérum antigangreneux peut être employé à titre préventif, d'une part, et à titre curatif d'autre part. L'expérience de MM. Duval et Vaucher sur la valeur de l'emploi d'un sérum antigangreneux à titre préventif, est des plus concluantes. Ils ont choisi cinquante blessés, présentant des lésions graves et susceptibles d'infections gan-

greneuses, lesquels sont traités préventivement. Résultats : sur cinquante blessés, vingt-cinq sont morts dans les premières vingt-quatre heures des suites de leurs blessures et vingt-cinq autres, observés pendant huit jours et même quatre semaines, n'ont jamais présenté aucune lésion gangreneuse. Et d'une manière générale, toutes les communications faites aux diverses séances de la Société de Chirurgie de Paris, ont démontré que les cas d'infections gangreneuses ont été notablement moins fréquents dans les unités sanitaires où le sérum antigangreneux a été employé à titre préventif chez les grands blessés, que dans les autres, où l'on n'a jamais eu recours à ce moyen thérapeutique. Les nombreuses publications ensuite faites par les divers auteurs tranchent la question, et on a conclu que la sérothérapie antigangreneuse a une réelle valeur et qu'il ne faut pas la refuser aux malades. Mais la guerre finie, l'emploi du sérum antigangreneux à titre préventif n'est pas condamné à disparaître.

Un grand nombre de chirurgiens, notamment Lardennois, Rouvillois, Bérard, etc., étant très souvent en présence des sphacèles d'intestin au niveau de la suture, à la suite d'ablations d'une partie du gros intestin et du rectum, ont été amenés spontanément à employer ce traitement ; et ces sphacèles, si fréquents jadis, ont presque disparu de leur service. D'autre part, Rouvillois et Guillaume Louis, à la séance du 10 juillet 1919 de la Société de Chirurgie de Paris, ont présenté un cas de microbisme latent des anaerobies. Il s'agissait d'un blessé qui, au moment de l'injection préventive, présentait une lésion locale d'infection anaerobique, laquelle a été enrayée par une injection. Le même blessé, onze jours après, à la suite d'une petite intervention secondaire, pré-

senta d'un coup tous les signes locaux et généraux d'une gangrène gazeuse. Ce cas est très instructif pour les chirurgiens et impose d'une façon très nette la nécessité de l'emploi du sérum antigangreneux à titre préventif chaque fois que l'on doit intervenir secondairement chez un malade ayant été déjà soigné pour une infection due aux anaerobies. *Il ne sera jamais trop répété, qu'un blessé ou un malade, qui a été atteint ou est suspect d'une lésion due aux anaerobies, ne doit point subir une seconde intervention sans être préalablement mis à un traitement préventif antigangreneux.*

Notions générales sur l'emploi du sérum antigangreneux à titre curatif

La multiplicité des germes susceptibles de provoquer les infections gangreneuses ; la fréquence de l'association microbienne, qui joue un rôle important en préparant le terrain ; la difficulté et souvent l'impossibilité d'avoir à temps les résultats bactériologiques qui nécessitent un temps assez long ; une grande compétence et l'outillage un peu compliqué sont les faits qui influencent de beaucoup la sérothérapie antigangreneuse. Pour être sûr d'atteindre les vrais agents d'une infection gangreneuse, il est indispensable de s'attaquer à tous ceux qui pourraient la causer. Pour que la sérothérapie, dans ces conditions, soit possible, utile et d'une valeur positive, il suffit de se rendre compte de la fréquence relative des différents germes et de leur valeur pathogène et ensuite d'agir contre les principaux agents.

Weinberg et Séguin, et d'autres auteurs, considérant la

gangrène gazeuse comme une maladie toxique, cherchent à enrayer le mal en désintoxiquant l'organisme.

Leclainche et Vallée cherchent en même temps une action contre les anaerobies autant que contre les aerobies principaux ; contre les microbes autant que contre leurs toxines.

Vincent et Strodel croient que la sérothérapie doit viser tous les microbes qui peuvent être présents dans une infection gangreneuse : faute de pouvoir viser juste, on vise ainsi tout à la fois.

Louis Bazy, lui aussi, considère la gangrène gazeuse comme une maladie toxique, avec une tendance à l'envahissement local et à l'intoxication générale. Mieux encore, il la compare à la diphtérie, et la sérothérapie antigangreneuse doit être aussi comparée à la sérothérapie antidiphtérique. D'autre part, puisque les infections gangreneuses sont considérées comme des maladies avec envahissement local et intoxication générale, on ne peut pas prétendre que l'on a tout fait avec le sérum. Les foyers des tissus morts préexistant à l'infection, *qui l'ont même favorisée*, restent toujours en état de « corps étrangers ». Dans cette zone infectée, milieu propice aux poussées et pullulations microbiennes, les germes s'exaltent, les toxines se fabriquent et menacent continuellement l'organisme : les vaisseaux avoisinant étant trombosés, aucun apport d'antitoxines n'est possible. Pour débarrasser l'organisme de ce danger continuel, aucun caustique et aucun sérum ne peut désinfecter assez vite cette masse de tissus gangreneux. C'est le bistouri qui doit intervenir et séparer le tissu sain du tissu infecté et infectant, si on veut avoir une action parfaite.

Ces faits établis, il ne sera pas difficile de déterminer

l'indication du sérum. *Le rôle de la sérothérapie antigangreneuse dans les infections gangreneuses doit être celle d'un adjuvant puissant du traitement chirurgical. Dans une infection gangreneuse déclarée, l'un ne doit pas remplacer l'autre.* L'acte chirurgical doit viser la suppression du foyer infecté et la sérothérapie antigangreneuse la désintoxication de l'organisme intoxiqué par la diffusion des toxines anaerobiques. Malgré quelques cas cités dans la littérature par quelques auteurs, notamment par Vincent, où les malades, grâce à la gravité de l'état général n'ont pu être opérés, mais ont été traités par la sérothérapie, ce qui a amélioré leur état ; nous croyons que les nombreux cas inscrits au passif de sérum prouvent très clairement qu'il ne faut attendre de la sérothérapie antigangreneuse une guérison complète sans intervention.

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Action du sérum dans la péritonite expérimentale

Les recherches concernant l'action du sérum antigangreneux dans la péritonite expérimentale sont de date très récente.

Bouchez, dans sa thèse en 1920, rapporte les résultats de ses expériences relatives à l'action du sérum antigangreneux sur les péritonites expérimentales. Ces expériences ont été faites sur des cobayes. La provocation des péritonites a été faite par des injections intrapéritonéales de la matière fécale humaine diluée dans dix fois son volume d'eau distillée.

Cet auteur a constaté qu'ayant injecté un demi-centimètre cube du liquide dans la cavité péritonéale, le sujet ne mourut pas, mais qu'il présenta seulement pendant trois jours des signes d'infection (adynamie, refroidissement, tremblement). Une dose triple, au contraire, amena la mort en deux jours.

Dans ses premiers essais il injecte 6 cm3, de façon à provoquer chez les animaux témoins une infection suffisamment toxique pour les tuer en quelques heures. Le témoin et les deux cobayes à traiter par la sérothérapie

reçoivent alors chacun 6 cm3 du liquide infectant dans le péritoine.

Sept heures après l'inoculation, c'est-à-dire en pleine infection péritonéale, les deux sujets à traiter reçoivent leur première injection sous-cutanée de sérum antigangreneux à la dose de 6 cm3. Pour le premier sujet : un mélange de 3 cm3 de sérum de Weinberg (1 cm3 d'antivibrion, 1 cm3 d'antiœdematiens et 1 cm3 d'antiperfringens) plus 3 cm3 de sérum de Vincent et Strodel.

Pour le deuxième sujet : un mélange de 2 cm3 de sérum Leclainche et Vallée plus 4 cm3 de Vincent et Strodel.

Le cobaye témoin meurt en douze heures environ. Les sujets traités étant trop intoxiqués, meurent également, mais cette fois plus tardivement : le premier en vingt-deux heures (après trois injections de sérum), le deuxième en quatorze heures (après quatre injections).

A l'autopsie le cobaye témoin présente dans la cavité abdominale un liquide limpide, mais très fétide.

Chez les deux sujets soignés par les mélanges de sérum, on trouve un peu de liquide, mais d'odeur presque nulle.

Dans la deuxième série d'essais, il réduit au tiers la quantité de liquide infectant. Les six animaux (témoins et autres) reçoivent chacun 2 cm3 de ce liquide dans le péritoine. Les deux témoins mis à part, les quatre autres cobayes :

Les deux premiers sont injectés avec un mélange de 4 cm3 de sérum Vincent et Strodel, plus 2 cm3 de Leclainche et Vallée.

Le troisième avec un mélange de 3 cm3 de sérum de Vincent et Strodel plus 3 cm3 de sérum de Weinberg.

Le quatrième avec un mélange de 1 cm3 de sérum

Leclainché et Vallée, plus 2 cm3 de Vincent et Strodel, plus 3 cm3 de Weinberg.

Ces injections sont faites par voie sous-cutanée aussitôt après l'inoculation intrapéritonéale et répétées suivant l'état des animaux. Dans un délai de dix à vingt-quatre heures, l'amélioration est telle que les animaux traités recommencent à s'alimenter à la fin du second jour et au début du troisième, tandis que les deux témoins succombent dans l'hypothermie en quatorze et vingt-six heures.

Ces expériences sont assez démonstratives et démontrent d'une façon certaine que l'action du sérum contre les toxi-infections péritonéales produites par la matière fécale humaine est réelle et que le sérum antitoxique, dans les cas trop infectés (premier sujet de la première série), exerce une action plus efficace que les sérums polyvalents employés à la même dose.

CHAPITRE II

L'emploi du sérum antigangreneux dans les infections gangreneuses autres que les traumatoses de la guerre

Au cours de la deuxième partie de notre travail nous avons pu démontrer et conclure ensuite que l'appendicite gangreneuse, l'appendicite grave ou enfin l'appendicite toxi-infectieuse par ses agents pathogènes (facteur bactériologique), par le mode d'infection, par la présence d'un même processus chez elle comme dans toutes les infec-

tions gangreneuses, ne forment qu'une seule partie du grand groupe de ces infections.

En parlant des sérums antigangreneux nous avons brièvement signalé leurs propriétés, leurs indications et les différents résultats sur leur actif. Connaissant les merveilleux résultats qu'ils ont donnés dans les traitements des traumatoses gangreneuses de la guerre, il était donc tout naturel de penser que ces sérums, tout puissants dans ces infections, le seraient également dans d'autres où le rôle prépondérant est joué par les anaerobies et spécialement dans les infections à point de départ intestinal.

L'honneur d'employer ce sérum dans les infections autres que les traumatoses gangreneuses, appartient à un grand nombre d'auteurs déjà cités par nous et surtout depuis la déclaration intéressante de Pierre Delbet qui, le 17 mars 1920, dans une séance de la Société de Chirurgie de Paris, déclara : « Pour ma part, j'emploie le sérum d'une manière préventive, non seulement pour les plaies, mais aussi pour les opérations portant sur la partie inférieure de l'intestin. Ainsi, je fais injecter du sérum de Weinberg avant l'extirpation du rectum cancéreux. » A propos de cette déclaration, Robineau conseille l'emploi du sérum dans toutes les infections graves d'origine intestinale et d'autre. Il a employé le sérum dans les cas graves de septicémie puerpérale avec un succès louable.

Georges Lardennois vient ensuite rapporter deux cas où les sphacèles du rectum, à la suite de son abaissement après ablation du cancer, gagnant la fosse ichio-rectale et entraînant les symptômes généraux très inquiétants, ont été guéris par le sérum antigangreneux. Mais cet auteur, en 1919 déjà, avait guéri trois de ces cas qui peu-

vent être aussi mis à l'actif du sérum antigangreneux. Depuis ces communications de grande valeur, l'emploi de la sérothérapie antigangreneuse dans les infections d'origine intestinale, tend à se vulgariser au plus grand profit de la thérapeutique.

CHAPITRE III

Quelques résultats déjà connus de la sérotherapie antigangreneuse à titre curatif dans les appendicites gangreneuses

Le premier qui a eu l'idée d'employer le sérum antigangreneux dans l'appendicite gangreneuse est un chirurgien parisien : M. Paul Delbet. Déjà en 1919, cet auteur, sur le conseil de Weinberg, l'emploie dans une infiltration gazeuse de la paroi abdominale, survenue à la suite d'une appendicectomie. Le malade étant dans un état comateux, on fait l'injection intraveineuse.. « Le soir même le malade se trouve amélioré ; le lendemain le coma a disparu, les accidents septicémiques s'arrêtent, le malade guérit » dit Paul Delbet. L'observation a été publiée au cours de la même année. Mais c'est en 1920 que l'auteur rapportait les preuves indéniales de la valeur du sérum antigangreneux dans les infections appendiculaires. En effet, cette année, il se présenta devant le 29e Congrès de Chirurgie avec treize cas soignés par la même méthode et qui comprenaient douze guérisons et un échec. Pour lui les succès, les guérisons ne

sont pas dus à une coïncidence, mais à une action très réelle de la sérothérapie. Analysant ses observations, il dit : « Si je pouvais donner les observations in-extenso, je crois que le doute ne viendrait même pas effleurer le lecteur. Pour moi, qui ai vu les malades, ma conviction est absolue. Il s'agissait de sujets gravement atteints, présentant des accidents extrêmement sérieux annonçant la mort à brève échéance. Mais l'évolution mieux que le résultat brut répond aux objections. Ce qui est remarquable dans ce traitement sérothérapique, ce n'est pas seulement le fait que le malade guérit, c'est la rapidité avec laquelle, après l'injection, les symptômes graves disparaissent. Un malade est dans un état de dépression profonde, le pouls est à 130 ou 140, les traits sont tirés, la plaie est sanieuse ; une demi-heure ou une heure après l'injection, le malade a l'aspect calme et reposé, s'entretient avec ses gardes ou ses amis, le pouls descend à 100, la température se rapproche de la normale ; le lendemain, la plaie est moins tuméfiée, plus rosée. Le résultat me paraît donc acquis, du moins pour l'appendicite gangreneuse. » L'insuccès de la sérothérapie dans un cas est expliqué par le fait que l'injection a été donnée in extremis, le malade ayant succombé avant la fin de l'injection.

Ces résultats retentissants ne sont pas restés sans écho. De nombreux cliniciens, se trouvant devant des cas désespérés, bon gré malgré ont eu recours à cet unique moyen et depuis on voit de temps à autre les publications de différents auteurs, tels que : Jack Mock (de Paris), H. Billet, Bérard, Sainty et Gelas, Cotte (de Lyon), Petit-Dutaillis, etc. Mais malgré cette pauvreté de cas publiés il existe un grand nombre de chirurgiens parisiens qui utilisent le sérum antigangreneux dans le traitement de

l'appendicite à titre préventif et curatif, comme le remarque Weinberg. Les résultats et avis de quelques-uns de ces auteurs sont aussi intéressants que possible.

Cotte, de Lyon, rapporte un cas qui nous paraît des plus intructifs. Il s'agissait d'une petite fille de 14 ans, entrée le cinquième jour après le début de la crise et présentant un ventre distendu non douloureux, le pouls à 130, température à 38°8, le teint plombé, constipation absolue depuis le début de la crise et pas de dysurie. Bref état général grave. Le ventre ouvert, on voit qu'il s'agit d'un appendice lésé, sous-hépatique avec abcès postérieur. Le foyer était tellement profond qu'il était impossible d'enlever l'appendice. On se contente d'une simple incision et d'une petite contre-ouverture lombaire, suivie de drainage par le drain et les mèches.

« Si j'avais enlevé l'appendice, je n'aurais peut-être pas eu l'idée d'employer le sérum et j'avoue que c'est surtout parce que je n'avais pas pu supprimer le foyer que j'eus recours à la sérothérapie », ajoute Cotte. A la fin de l'intervention la malade a reçu 40 cm3 de sérum de Weinberg ; le lendemain l'état infectieux restant grave, on renouvelle la même dose de ce sérum ; le troisième jour il y avait une telle détente, que Cotte fait une application par le drain de la même quantité de sérum. A partir de ce moment l'amélioration fut telle que l'on n'a plus insisté sur le sérum, et la malade entra dans la voie de la guérison. Le succès de la sérothérapie, dans ce cas, est surtout caractérisé par les dires de Cotte : « Les jours suivants, à la grande stupéfaction des sœurs du service, qui avaient déjà pronostiqué la fistule pyostercorale, à la mienne aussi, on vit ce foyer se déterger avec une grande rapidité. »

A propos de ce cas, Bérard déclare qu'il emploie depuis trois mois, avec Gelas et Sainty, le sérum antigangreneux dans le traitement des appendicites gangreneuses comme complément d'incision d'abcès avec ou sans ablation de l'appendice. Dans tous ces cas, les suites ont été particulièrement simples et rapides avec un arrêt de sphacèle de la plaie. Indiquons, à la fin de ce chapitre, que dans tous ces cas la sérothérapie a pris la place d'un adjuvant aux actes opératoires.

CHAPITRE IV

Les résultats de la sérothérapie antigangreneuse dans les vingt nouveaux cas d'appendicite gangreneuse et péritonite consécutive.

« Pour prétendre à la guérison de la gangrène il faut la reconnaître tout au début, avant l'évolution progressivement croissante des germes anacrobies, avant l'extension envahissante du processus destructeur, avant la défaillance de l'organisme sous le coup de l'intoxication », dit Lardennois. Voilà des indications précises sur toutes les infections gangreneuses où la sérothérapie sera peut-être d'un emploi superflu si l'on réussit à débarrasser l'organisme à temps du foyer gangreneux. Mais la chose est-elle possible, dans les cas d'appendicite gangreneuse où il n'y a rien de précis, où l'évolution a tant de commun au commencement avec une appendicite aiguë simple ? Ne sommes-nous pas, dans la majorité des cas, devant le fait accompli, devant l'appendicite gangreneuse perforée, dé-

clarée qui vient s'imposer ensuite par les différents symptômes de toxi-infection grave. Toutes nos observations le démontrent nettement.

La plupart de ces malades, comme c'est le cas dans les 1re, 5e, 8e, 11e, 12e, 13e, 14e, 15e, 16e, 17e, 18e observations, n'ont-ils pas subi l'intervention au troisième, quatrième, cinquième et même huitième jour, autrement dit, au moment où l'infection gangreneuse se trouvait en pleine évolution, avec sphacèle de tissu, perforation et péritonite consécutive. D'autres, comme ceux des 2e, 3e, 6e, 7e, 9e et 10e observations, où l'on a pu intervenir au bout des quarantehuit premières heures, ont présenté un état tellement grave que l'on peut dire qu'il s'agissait des formes toxiques d'emblée. L'existence chez eux aussi de la perforation et du sphacèle sitôt établies, l'existence de la péritonite sans organisation de défense locale confirment la donnée et démontrent que dans ces cas la toxicité l'emporte sur l'infection et que par cette exaltation de virulence, par cette toxicité thrombosante et nécrosante, le processus gangreneux se voit établi d'une façon rapide. Dans le premier comme dans le deuxième groupe, on voit que chaque fois que l'on est intervenu, tôt ou tard, on se trouvait devant l'infection établie, devant le processus gangreneux déclaré ; d'autre part, l'analyse des symptômes que présentaient généralement les malades de nos observations, tels que la mollesse et la rapidité du pouls, dissociation entre le pouls et la température, dyspnée, faciès tiré, grippé, terreux, gris plombé, excavation des yeux, nez refroidi et pincé, refroidissement des membres, sueurs froides, vomissements, diarrhée verdâtre et la possibilité d'une syncope mortelle à chaque instant, sont très démonstratifs et il n'est pas permis de douter qu'il

s'agissait là de malades déjà fortement intoxiqués. Alors, en quelques mots, on se trouvait devant des malades qui présentaient une toxi-infection appendiculaire non tout au début, où une intervention, un enlèvement du foyer infecté et infectant aurait pu supprimer le mal ; mais, par contre, devant des cas ou l'exaltation des germes des anaérobies et le processus destructeur gangreneux s'étaient établis et l'organisme, sous le coup de l'intoxication, était mis en défaillance.

Nous voilà enfin établis sur ce fait, que la majorité des cas que nous présentons, sinon tous, étaient fortement intoxiqués et infectés. Si maintenant nous nous demandons : Quels sont les moyens d'un chirurgien de combattre le mal ? « Enlever l'appendice malade et par là juguler la nouvelle invasion toxique », sera la réponse. Certes, mais l'expérience de la guerre sur les infections gangreneuses et les autres sur des cas semblables d'appendicites toxi-infectieuses où l'organisme, au bout de peu de temps est à la limite de sa défense, démontrent nettement que tous ces malades meurent intoxiqués et non infectés. Les cas observés à la clinique du Professeur Weiss et cités dans la thèse de Cook où, sur dix de ces appendicites toxi-infectieuses, malgré l'intervention de toute urgence on relève sept morts, soit 70 pour cent ; ou ceux de Vielle rapportés dans sa thèse de Bordeaux en 1903, où sur douze cas d'appendicite gangreneuse on relève sept morts, malgré l'intervention aussi urgente que possible, sont encore très instructifs et enseignent l'impuissance de l'acte chirurgical seul, envers ces intoxications déjà constituées.

Cependant les cas semblables du Professeur Michel et du Docteur Mathieu, que nous rapportons avec

dix-sept succès sur vingt cas, ceux de Delbet et enfin ceux de Cotte prouvent assez clairement que la sérothérapie antigangreneuse est un puissant adjuvant à l'acte chirurgical. Là où le bistouri ne peut rien faire, où l'organisme lui-même se trouve à la limite de sa défense contre l'effet des toxines dont l'économie est imprégnée, le sérum intervient et l'on assiste à une véritable résurrection qui émerveille les assistants.

Enfin, pour finir ce chapitre, nous dirons que les insuccès, au nombre de trois, sont dus à l'emploi du sérum antigangreneux in extremis. Dans le premier cas (observation XV) le malade, à son entrée à l'hôpital, le cinquième jour de sa crise, était mourant et la sérothérapie n'a pu empêcher la fin tragique ; dans les deux autres il s'agissait de malades vus et opérés le huitième jour avec toxhémie intense, et le sérum a été injecté plutôt dans le but instructif que dans le but thérapeutique.

CHAPITRE V

Les effets directs de sérum antigangreneux particulièrement démonstratifs dans le traitement des appendicites gangreneuses

Dans les chapitres précédents nous avons démontré que toutes les interventions avec le sérum dans les cas que nous avons cités et ceux publiés par Paul Delbet, Cotte, Bérard et autres ont été faites au moment où le processus gangreneux était établi et la toxhémie appendiculaire déclarée. Nous avons aussi démontré que la mortalité de

70 % dans les cas graves, malgré l'intervention chirurgicale, correspond à une mortalité de 15 % en ce qui concerne nos cas et 7,7 % pour ceux de M. Paul Delbet, où l'interventionchirurgicale avait été suivie de la sérothérapie antigangreneuse.

Maintenant, si nous analysons de près ces observations en cherchant l'effet direct du sérum sur chacun de ces phénomènes graves, nous voyons que le sérum se signale par une grande action sur l'abaissement de la température et l'irrégularité du pouls ; l'amélioration presque immédiate de l'état général ; et l'abréviation, dans la majorité des cas, de la durée de convalescence qui se poursuit sans incident et au bout de quelque temps, devient celui d'une appendicite opérée à froid.

Voyons maintenant chacune de ces actions.

I. — *Action de sérum sur la fièvre et l'irrégularité du pouls.* — Dans tous les cas publiés par M. Paul Delbet, les injections de sérum n'ont pas été administrées au moment de l'intervention, mais au moment où l'état de l'opéré venait d'aggraver ou restait stationnaire malgré l'intervention chirurgicale, ce qui ne permet aucun doute sur l'action du sérum, et ne peut être mis sur le compte de l'intervention chirurgicale. Aussi les observations N° I, III, IV, V, VIII, IX, X, XI, XII, XIII de M. Paul Delbet, parues au 29e Congrès de Chirurgie, en 1920, sont très intéressantes à ce point de vue et nous citerons quelques exemples qui pourront nous donner une idée sur les autres.

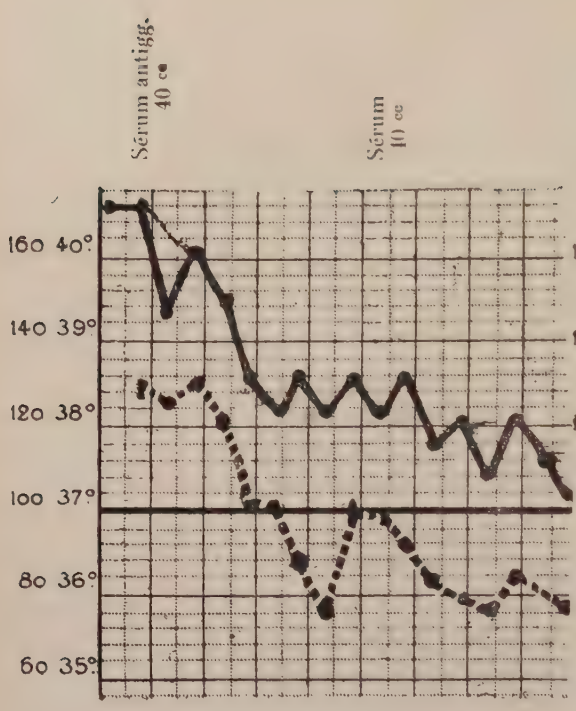
Dans la première observation, l'intervention a été pratiquée le 5, les accidents septicémiques se déclarent le 8 et c'est seulement le 9, quand le malade est dans le coma,

que l'on pratique l'injection du sérum. Le soir même, le malade se trouve mieux ; le lendemain le coma disparaît et le malade guérit.

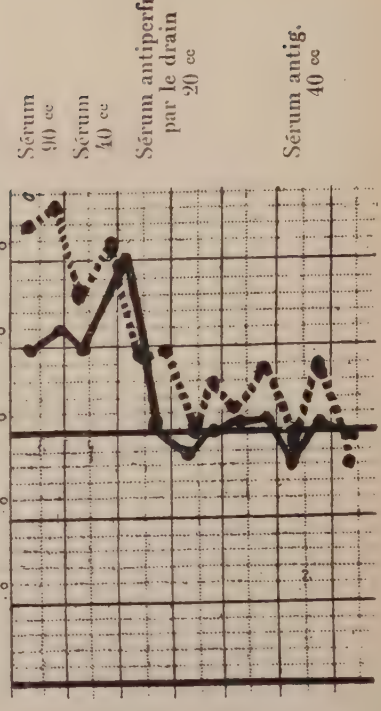
Dans la troisième observation, l'opération a été pratiquée le 19 ; le 20 et le 21 l'état est stationnaire, pour s'aggraver le 22, avec tous les symptômes d'intoxication grave et un pouls à 120, avec température 39°. C'est à ce moment que M. Paul Delbet pratique l'injection de sérum. Ici l'injection a été faite l'après midi et déjà le soir la température a été de 37°5, avec une transformation de l'état général.

Dans la dixième observation, l'opération a été faite le 11 ; le 12, tendance vers l'amélioration, mais le 13 a été marqué par la reprise de la toxi-infection, pouls à 130. L'injection de sérum pratiquée à ce moment amena l'amélioration immédiate et le malade guérit.

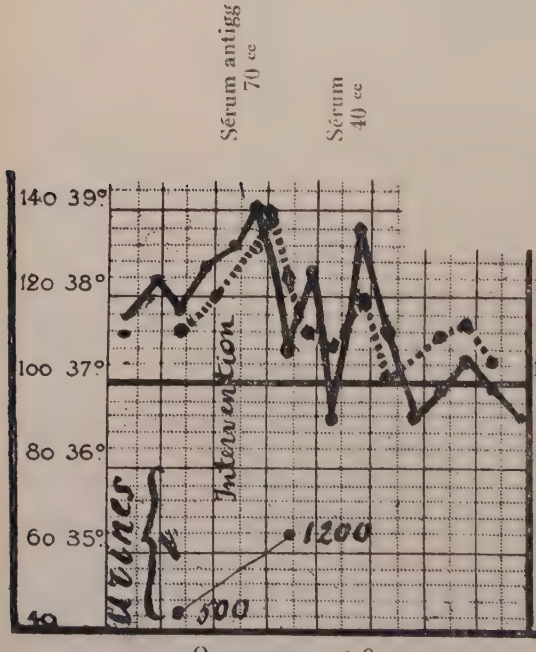
Dans les cas de M. le Professeur Michel et du Docteur Mathieu que nous rapportons dans notre travail, le sérum a été donné dès le début de l'intervention vu l'état général grave au commencement de la maladie ; mais pour cela rien n'est perdu. Les faits qui peuvent nettement montrer l'action bienfaisante du sérum sur la température et l'état du pouls existent suffisamment, puisqu'ici, étant donné que l'on se trouvait devant l'intoxication déjà déclarée, l'injection n'étant pas faite comme par Paul Delbet par voie intra-veineuse, ne suffisait pas pour enrayer le mal d'un coup et l'on a été obligé d'en faire plusieurs. De telle façon, les courbes de température et de pouls que nous rapportons ici sont aussi instructives que possible, et l'on peut voir que chaque injection de sérum a été suivie d'un abaissement de température et d'une tendance à l'amélioration de l'état du pouls.



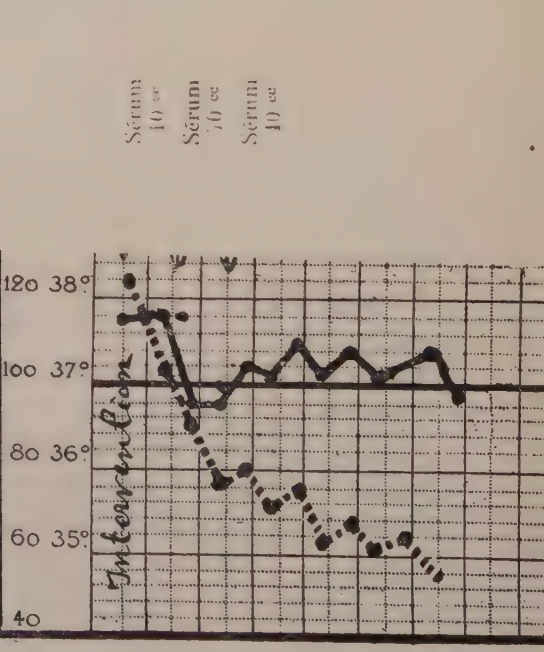
Observation n° 7



Observation n° 19



Observation n° 9



Observation n° 6

Dans l'observation n° IX, on voit la reprise de la toxhémie, le troisième jour, avec élévation de température : 38°8 et le pouls à 120. Après une injection tout rentre dans l'ordre et le malade guérit.

Dans la V^e^, au contraire, l'action du sérum sur le pouls est bien démontrée, dès le premier jours, où le pouls a été à 124 et la température à 37°8 ; tout rentre dans l'ordre après trois injections.

Dans la VII^e^ observation, au moment de l'intervention la température est à 40°8 et le pouls à 130. L'injection étant pratiquée, tout rentre dans l'ordre, pour que cinq jours après l'intervention un commencement d'aggravation s'annonce ; on refait le sérum et la convalescence se poursuit normalement.

II. — *L'amélioration de l'état général presque immédiate après l'injection de sérum.* — Presque toutes les observations de Delbet sont très démonstratives à ce point de vue. Nous avons déjà relaté dans quelles conditions il a eu recours au sérum et il ne nous sera pas difficile de citer quelques-uns de ces cas, qui ne seront que la reproduction des autres. Dans le premier, c'est le soir même que le malade se transforme et commence à sortir de l'état comateux, comme s'il était ressuscité ; dans le troisième, c'est presque la même chose ; dans le quatrième, le malade étant très déprimé avec une température de 38° et un pouls à 120, une demi-heure après l'injection il s'entretient et déclare qu'il se sent renaître et le lendemain aucune trace de septicémie ; dans le neuvième, le lendemain de l'intervention l'état s'aggrave et le malade commence à présenter les signes de méningisme, une demi-heure après l'injection ces signes disparaissent et le malade est plus calme.

Mais à côté de ceux de Delbet, quelques cas, sinon tous, de M. le Professeur Michel et du Docteur Mathieu sont d'une grande valeur à ce point de vue. Le malade de la cinquième observation présente un tel état général au moment de l'opération, que M. le Professeur Michel considère la situation comme désespérée ; et après l'intervention et l'injection du sérum, le soir même le pouls qui était incomptable se refait et bat avec 104 pulsations ; le malade, qui présentait des signes de refroidissement, revient à lui avec une température de 38°. Le lendemain l'injection a été refaite et le matin la température est à 36°6, le pouls à 82 ; le soir température à 37°, le pouls à 100, mais l'état général s'améliore notablement et l'on peut dire à ce moment que le malade est sauvé.

Dans la XVII^e^ observation, il s'agit d'un malade qui, à son entrée à la clinique, présentait un teint gris plombé qui ressemblait beaucoup à celui d'un cancéreux à la dernière période, avec les yeux excavés, le nez refroidi, le ventre ballonné et tendu, le pouls très petit à 72, la température à 37°6 et les extrémités froides. On intervient, mais sans espoir, en craignant une syncope mortelle à chaque instant. L'intervention faite on a recours au sérum et le lendemain on assiste a une véritable résurrection, le malade est transformé et la guérison survient dans les délais normaux. L'état du malade de la XVIII^e^ observation ressemble à celui de la XVII et les résultats sont les mêmes, la guérison se fait sans incident le seizième jour.

Enfin, pour terminer cet article, nous dirons que dans tous ces cas il y a une chose qui frappe, c'est que tous les malades, après les interventions et les injections de sérum se transforment avec une telle rapidité que l'on

a tendance à croire à une résurrection des malades. Quelle est la part de la sérothérapie antigangreneuse dans la guérison des cas graves ? La question n'est pas difficile à résoudre pour ceux qui ont vu les malades et qui ont dû intervenir, puisqu'ils ont été surpris par la rapidité de régression des symptômes menaçants et des guérisons inattendues. Tous ces chirurgiens sont d'accord sur ce fait que l'intervention chirurgicale n'était ici, dans la désintoxication et la guérison de ces sujets considérés comme perdus, qu'un moyen prophylactique contre les nouvelles invasions des toxines et que le véritable rôle a été joué par le sérum.

III. — *Action du sérum antigangreneux sur la convalescence.* — Nous ne nous arrêterons pas longuement sur cette question. Dans toutes les observations qui ont été publiées et dans celles que nous rapportons, on est surtout étonné de voir que les malades une fois sortis de cet état toxique ont une convalescence des plus simples et que leur guérison se poursuit sans aucun incident dans un délai d'appendicite opérée à froid. D'autre part, on ne voit point ces réinfections et les abcès multiples que ces malades ont d'habitude, une fois l'appendice enlevé. Dans le cas de M. Cotte où d'habitude la fistule stercorale vient se constituer, le sérum antigangreneux amène ici une guérison rapide sans aucune trace de fistule et dans un délai normal. L'existence de ces faits nous fait croire qu'à côté de ses autres actions, le sérum antigangreneux possède encore celle de stérilisation de l'organisme contre les anaérobies.

CINQUIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Choix et préparation de sérum avant l'injection

Lorsqu'on se trouve devant un cas d'appendicite grave le meilleur traitement sera celui qui tend à débarrasser l'organisme du foyer infectieux et gangreneux et ensuite à désintoxiquer l'organisme déjà imprégné des différentes toxines produites sur place d'abord, absorbées et circulant ensuite. La première partie de ce traitement est vite réalisée, mais la deuxième partie est plus difficile à atteindre, bien que sa réalisation ne soit pas moins intéressante et bienfaisante.

Comment doit-on agir alors contre les différentes toxines dont les germes producteurs ne sont pas déterminés dans le cas où on s'apprête à agir rapidement et énergiquement ? La question paraît difficile à résoudre : Faire le prélèvement, déterminer bactériologiquement les germes spéciaux et agir ensuite, ou agir tout de suite même pendant l'intervention ? Etant donné que dans ces cas graves le clinicien se voit trop souvent devant les faits accomplis, il nous paraît dangereux de perdre du temps en attendant les résultats bactériologiques et de risquer par

suite une intervention trop tardive du sérum. Notre impression sur ce point est très nette : dès que l'on se trouve devant ces cas graves il faut agir sans perdre un moment ; une sérothérapie antigangreneuse doit être instituée et de préférence avant l'intervention chirurgicale. Le choix du sérum est surtout favorisé par les expériences de la guerre. Grâce à elle nous savons que les plus redoutables de ces toxines sont celles des bac. perfringens, bac. œdematiens et vibrion septique et que dans l'ordre de fréquence relative le bac. perfringens prend la première place et viennent ensuite les autres. D'autre part, nous avons démontré dans la deuxième partie de notre travail, que dans la flore microbienne des appendices malades, tous les microbes anaerobies ont été découverts et avec prédominance et une grande fréquence le B. perfringens. Ces faits établis, il paraît très facile de conclure à l'emploi d'un sérum mixte antitoxique qui aura une action puissante contre les trois principales toxines.

Weinberg et Seguin, cherchant à créer un sérum mixte correspondant à peu près aux différentes flores et aux germes les plus fréquents, conseillent un mélange, lequel se compose de :

Sérum antiperfringens : 20 cm3 ;

Sérum antiœdematiens : 10 cm3 ;

Sérum antivibrion septique : 20 cm3 ;

Sérum antihystolitique : 20 cm3 ;

Et sérum antisporogènes : 10 cm3. Le tout dilué dans 500 à 1.000 cm3 d'eau physiologique.

Lardennois, au contraire, dans ces cas où la flore microbienne n'est pas suffisamment déterminée, conseille un mélange de deux sérums polyvalents en ajoutant quel-

ques-uns des sérums monovalents antitoxiques contre les germes principaux dont on redoute la présence.

Exemple :

Sérum polyvalent de Leclainche et Vallée
Sérum multivalent de Vincent et Stredel } à 10 cm³
Sérum antiperfringens de l'Institut Pasteur

CHAPITRE II

Mode d'emploi de sérum antigangreneux

A son entrée dans la vie thérapeutique, le sérum antigangreneux a été employé en injections sous-cutanées et intraveineuses, mais grâce à certaines connaissances Pierre Duval et Vaucher ont eu l'idée de l'employer en injections intramusculaires profondes au niveau du foyer infectieux. La sérothérapie antigangreneuse de la paix, comme nous l'avons dit, naissant à la suite de celle de la guerre, a adopté ses modes d'application ; c'est ainsi que dans le traitement de l'appendicite gangreneuse nous voyons que le sérum est donné par les voies sous-cutanée, intraveineuse et localement dans le foyer lui-même.

I. — *L'application locale.* — Les nombreuses expériences de la guerre ont démontré très nettement que les toxines des anaerobies, en se répandant dans l'organisme, montrent une certaine affinité pour la tunique interne de petits vaisseaux d'autant plus qu'elles se trouvent dans la proximité du foyer infecté. Cette action de toxines

sur les vaisseaux est prouvée par les multiples thromboses et obstructions de ces derniers. Duval et Vaucher cherchant à remédier à ce manque d'apports de corps antitoxiques par les vaisseaux obstrués reviennent sur l'idée d'employer le sérum par des applications locales ; celles-ci consistent à injecter une assez grande quantité de sérum profondément dans les muscles au voisinage du foyer. L'effet de ces injections est très vite constaté, la plaie a meilleur aspect, le tissu mort tend à se séparer du tissu sain et les nouvelles invasions des toxines nouvellement produites se voient enrayées par une sorte de *barrage sérique*.

Le même procédé a été employé dans les infections appendiculaires, mais ici le sérum est directement versé dans la cavité péritonéale et surtout dans la fosse iliaque avec les résultats non moins intéressants. Dans un cas Cotte, de Lyon, ne pouvant enlever l'appendice, a recours au même procédé et malgré la persistance constante de ce foyer infecté et infectant la guérison a été parfaite sans aucune fistule pyo-stercorale. D'autre part le docteur Mathieu, de Nancy (observation N° IX), étant intervenu dans un cas, qui présentait de la péritonite généralisée, un appendice turgescent et violacé avec son meso épaissi et la trompe droite recouverte d'un enduit de muco-pus, après avoir fait l'étherisation et le nettoyage des anses avec le sérum antigangreneux, verse 40 cm3 de ce sérum (20 cm3 antiperf., 10 cm3 antiœdemat., 10 cm3 antivibrion) et ferme la paroi sans drainage. Les suites ont été normales et le malade a guéri, bien que l'on ait trouvé à l'examen bactériologique du liquide épanché, enfin un polymicrobisme aero-anaerobies. *Ajoutons enfin que l'application locale vise les microbes et les toxines épanchés*

et surtout la continuation du processus gangreneux du moignon appendiculaire.

II. — *Injection sous-cutanée.* — C'est le mode le plus répandu et qui donne le moins de danger, mais il faut le reconnaître, c'est moins efficace, surtout quand on se trouve devant une intoxication grave où il est nécessaire d'agir vite et d'une façon vigoureuse. Etant donné que dans les cas graves la circulation est ralentie, l'absorption se fait plus lentement, ce qui peut être d'une importance des plus marquées au point de vue du succès. Pour faciliter l'absorption du sérum, certains auteurs lui ajoutent du sérum physiologique. Paul Delbet se sert d'une proportion de 1 pour 6. Dans les cas que nous rapportons, M. le Professeur Michel et le Docteur Mathieu se servent d'une quantité variant entre 200 et 400 cm3, laquelle varie d'habitude d'après la quantité de sérum antigangreneux à injecter.

III. — *Injections intraveineuses.* — Comme nous venons de le dire, elles ont toujours été réservées aux cas graves. Paul Delbet les conseille pour les cas qui demandent une action presque immédiate. Mais si cette voie est plus active, elle n'en est pas moins délicate, et l'on voit souvent survenir au bout d'une demi-heure, quelquefois à la fin de l'injection quelque accident caractérisé par les secousses convulsives au début suivies de cyanose et de ralentissement du cœur et du pouls qui devient imperceptible; tout se terminant au bout de vingt-cinq minutes à une demi-heure par une transpiration pro-

fuse et miction abondante. Malgré ces signes de défaillance si marqués, nous n'avons pu relever, dans toute la littérature française, un seul cas où la mort a pu être provoquée par ces injections. M. le Professeur Chaput, qui a fait le plus souvent ces injections intraveineuses et qui compte le plus de succès dans les cas très graves des toxi-infections gangreneuses déclarées, a une préférence exceptionnelle pour cette voie qui, grâce à son activité presque immédiate, s'impose comme le traitement rationnel dans tous les cas graves, et surtout chez les malades en état de coma.

Pour parer aux accidents anaphylactiques, Chaput conseille un mélange des sérums antigangreneux et physiologiques dans une proportion de 1 pour 10. Ce mélange est, d'après l'auteur, le mieux supporté.

D'autre part, cet auteur pense que, une demi-heure avant l'injection intraveineuse, il faut, dans tous les cas, faire une injection sous-cutanée de quelques dizaines de cm3 du même mélange. Cette injection, d'après certains auteurs, peut être remplacée par des applications locales, qui permettent une absorption lente mais constante et suffisante pour parer contre tous les accidents anaphylactiques.

IV. — *Doses.* — La question des doses ne peut pas être traitée d'une façon déterminée. D'habitude une seule injection suffit pour parer aux accidents d'intoxication graves et menaçants. Mais quand les accidents persistent ou réapparaissent, ou quand la température redescend trop rapidement, il y a lieu de faire une deuxième et même une troisième injection à vingt-quatre heures d'intervalle (Paul Delbet).

M. Lardennois conseille de ne jamais employer le premier jour, dans les cas graves avec symptômes toxiques, un cdose inférieure à 90 cm3 du sérum. Le lendemain la dose peut être redescendue à 60 cm3 et ensuite diminuée ou augmentée suivant les indications.

V. — *Les doses massives.* — Pendant la guerre les doses massives ont été largement administrées, d'autant plus que l'intervention a été plus tardive.

Dans un cas grave Paul Delbet a injecté en une fois 150 cm3 de sérum antitoxique de Weinberg sous-cutanement, sans aucun accident anaphylactique ou sérique et l'action a été remarquable. Le lendemain, la température est tombée de 40°8 à 37°6, l'état général a été tellement amélioré qu'on a pu faire l'intervention et débarrasser l'organisme d'un foyer toujours infecté. Ces cas de traitement par les doses massives ne sont par rares ; on voyait, pendant la guerre, des malades considérés comme perdus, d'autant plus que vu l'état général l'intervention était impossible, ressusciter à la suite de ce traitement.

Weinberg pense, à propos de ces malades, que les doses massives ainsi pratiquées, amènent non seulement une désintoxication en neutralisant les toxines circulant dans le sang, mais qu'elles constituent en même temps un barrage sérique contre les nouvelles toxines. Puisque dans les appendicites graves, toxi-infectieuses, les malades se trouvent généralement très intoxiqués et le foie étant le premier sur le coup, devient défaillant dans sa tâche ; nous pensons que les dosses massives peuvent être avantageusement employées et surtout dans les cas où l'on craint de faire une injection intraveineuse.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Professeur Michel)

M^lle T... — Souffrait depuis longtemps de l'estomac. En décembre 1922 fut soignée pour des troubles dyspeptiques mis sur le compte de la vésicule biliaire. La radiographie aurait montré une ombre au niveau de la vésicule. Le 27 février 1923 douleur brusque dans le ventre sans arrêt des gaz et des matières. Les jours suivants diarrhée. Le 3 mars reprise des douleurs, ballonnement du ventre, vomissements. On pense à une rupture de la vésicule biliaire. Consultation à 8 heures du soir, le professeur Michel porte le diagnostic de péritonite généralisée.

Entrée à la clinique à 11 heures du soir, ventre tendu, douloureux dans toutes ses parties. Contracture totale de la paroi abdominale. Pouls rapide. Opération immédiate. Incision le long du bord du grand droit au niveau de la vésicule. Vésicule intacte. Péritonite généralisée, pus sous le foie et dans les fosses iliaques.

Prolongation de l'incision vers le bas. Appendice libre, enflammé, perforé à sa pointe.

Ablation de l'appendice, lavage du péritoine à l'éther, contre-ouverture à gauche. Drainage. Injection de 10 cm3 de sérum anti-œdématiens, 20 perfringens, 10 vibrion septique dans 250 cm3 de sérum artificiel. Le 4 mars, nouvelle injection à la même dose. Suites opératoires : pendant huit jours élévation de température due à une gangrène de la paroi au niveau de l'incision de droite. Ablation des agrafes, pulvérisa-

tion puis lavage de la plaie au dakin. Réunion par seconde intention. Quitte la clinique complètement cicatrisée le 11 avril.

OBSERVATION II

(Professeur Michel)

Enfant Pierre V..., 4 ans. — Le 9 janvier se plaint de douleurs vagues dans le ventre. Pas de température, 36°9, pouls à 60. Le soir, à 7 heures, douleur localisée à droite. Pouls à 70. Température 38°5. Diète. Glace sur le ventre. Le 10 janvier, à 7 heures du matin, ventre de bois, contracture généralisée, pouls à 100.

Transporté de suite et opéré d'urgence à la clinique. Appendice perforé à sa pointe, liquide louche dans la fosse iliaque droite. Ablation de l'appendice. Lavage à l'éther. Drainage. Injection des trois-quarts des flacons de sérum anti-gangreneux, perfringens et vibrion septique, dans 200 cm3 de sérum physiologique. Le lendemain 11 janvier, nouvelle injection à la même dose.

Suites opératoires : Réaction au niveau de la plaie, sphacèle léger nécessitant l'ablation des agrafes. Drainage enlevé au dixième jour. Quitte la clinique le 21 janvier, guérison complète de la plaie quinze jours après.

OBSERVATION III

(Professeur Michel)

M. G..., 32 ans. — Première crise d'appendicite en août 1921. Deuxième crise en octobre 1922. Crise actuelle : début brusque le 7 février, à 8 heures du matin. Douleur. Pas de vomissement. Arrêt des matières et des gaz.

Entré à la clinique le 8, à 3 heures après midi. Pouls à 84, le soir pouls 104, mauvais faciès, ventre douloureux partout, ventre de bois. Opération d'urgence : incision de Jalaguier, liquide louche dans le péritoine, appendice libre, perforé à la pointe. Résection de l'appendice, lavage à l'éther, drainage,

suture partielle de la plaie opératoire. Injection de sérum antigangreneux, 10 cm3 vibrion septique, 20 cm3 perfringens dans 250 cm3 de sérum physiologique. Nouvelle injection le lendemain.

Suites opératoires : légère suppuration de la plaie, drainage enlevé au dixième jour. Quitte la clinique complètement cicatrisé le 28 février.

OBSERVATION IV

(Professeur Michel)

N..., 18 ans. — Crise d'appendicite aiguë. Vue le troisième jour, en consultation avec M. le Professeur Simon, douleurs, défense de la paroi ; température 37°9, pouls à 90 ; début de plastron, traitement médical. Le quatrième jour, aggravation de l'état général : traits tirés, vomissements, température 40°, pouls à 120. On décide l'intervention d'urgence. On trouve un appendice verdâtre, avec plaques de sphacèle, au milieu d'une collection purulente : il y a du liquide bouillon sale dans la grande cavité péritonéale, ce même liquide remplit le Douglas. Appendicectomie : résection d'une partie de l'épiploon rouge et enflammé, drainage. Inection de sérum antigangreneux, 20 cm3 antiperfringens, 20 cm3 antioedématiens, 20 cm3 antivibrion septique, dilués dans 400 cm3 de sérum artificiel. Cette injection est répétée le lendemain de l'opération.

Suites opératoires tout à fait normales, avec chute progressive de la température et du pouls qui atteignent la normale le troisième jour suivant l'intervention. Guérison en moins de trois semaines.

OBSERVATION V

(Professeur Michel)

Appendicite gangreneuse

Dep... Jean, 16 ans. — Antécédents 1920 : petite paratyphoïde très bénigne, peu après poussée de bacillose pulmo-

naire avec crachats hémoptoïques. En octobre 1921, épistaxis très abondant sans raison apparente.

Maladie actuelle. — 1er mai 1922 : début par des coliques violentes généralisées à tout l'abdomen, accompagnées d'un vomissement alimentaire et suivies de deux selles normales. Le médecin traitant voit l'enfant dans la soirée et constate : température 37°9, pouls à 96, douleur généralisée dans tout le ventre, avec sensibilité à la pression dans les deux fosses iliaques et au niveau des angles coliques : il ordonne l'application de compresses chaudes sur l'abdomen.

Le 2 mai : soir température 37°8, pouls à 96, la douleur s'est localisée dans l'étage inférieur de l'abdomen, pas de vomissement, mais depuis 8 heures du matin une diarrhée très abondante verdâtre et mousseuse a fait son apparition : le malade a eu vingt selles de 8 heures à 17 heures, le faciès est resté bon.

Le 3 mai : matin, à 5 heures, le médecin, appelé d'urgence en raison d'une dyspnée très intense apparue dans la nuit, constate : faciès péritonéal, ventre dur dans sa totalité, très sensible, pas de vomissement, pouls à 130, très petit et irrégulier. Le transport à la clinique est ordonné aussitôt, avec le diagnostic de péritonite d'origine appendiculaire. A son entrée, l'état s'est encore aggravé, le faciès est plus mauvais, le teint est plombé, la respiration haletante, le pouls incomptable, les extrémités froides ; on considère la situation comme désespérée lorsqu'on conduit le malade à la salle d'opération.

Intervention. — Professeur Michel, docteur Sabotier : sous anesthésie au chloroforme, incision de Roux : dès l'ouverture du péritoine, issue de 500 grammes environ de liquide bouillon sale. L'appendice qui se présente aussitôt, est couvert de placards sphacelés : il est gangrené en plusieurs points et on trouve en épongeant la fosse iliaque droite, un corps étranger stercoral : appendicectomie et drainage. Injection sous-cutanée de 20 cm3 sérum antiperfringens, 10 antiœdematiens, 10 autres vibrion septique dans 500 grammes de sérum artificiel. Température soir 38°, pouls 104. Le 4 (lendemain de l'intervention) : température matin 36°6, pouls 82, *nouvelle injection des trois sérums ;* soir température 37°,

pouls à 100. Le 5, la température remonte. Les 6 et 7, la température oscille entre 38° et 39°, le pouls entre 112 et 120 : l'état général s'est amélioré. Le 7 mai, selle copieuse, la température se maintient élevée pendant tout le mois, alors que localement la plaie a bon aspect. Le 18 mai était apparu un empâtement dans le rectum, disparu spontanément. On pratique, pour lutter contre cet état infectieux, des injections de septicémie. En juin, l'état est très satisfaisant et les phénomènes généraux ont disparu.

Le malade quitte la clinique à la mi-juillet.

OBSERVATION VI

(Docteur Mathieu)

Appendicite gangreneuse

V... Oscar, 24 ans. — Entré à l'hôpital le 21 novembre, à 11 heures. Rien à signaler dans les antécédents. Après avoir, la veille, pris son repas du soir, a ressenti subitement une douleur violente dans la fosse iliaque droite : cette douleur s'est rapidement généralisée dans tout l'abdomen, s'accompagnant de vomissements répétés.

Le 21, au matin, le médecin appelé se trouve en présence du tableau clinique de la péritonite appendiculaire et l'adresse à l'hôpital.

A son entrée, le pouls est petit à 130, la température 37°8, le faciès terreux, péritonéal, le ventre uniformément distendu, avec défense musculaire marquée. L'intervention est immédiatement pratiquée : docteurs Mathieu et Joseph. Incision de Mac Burney : dès l'ouverture de la cavité péritonéale, il s'écoule un liquide jaune sale, très fétide, lors de la recherche du cæcum, du pus franc apparaît ; l'appendice est volumineux, œdématié et très congestionné, libre d'adhérences, présentant dans sa partie médiane deux plaques de sphacèle verdâtre : appendicectomie, le moignon, non enfoui est touché à l'iode. Il existe du pus dans le Douglas et entre les anses grêles au niveau de la région ombilicale. Un drain est placé dans le Douglas, un deuxième dans la fosse iliaque droite.

On pratique immédiatement l'injection du mélange :
20 cm3 sérum antiperfringens ;
10 cm3 sérum antivibrion septique ;
10 cm3 sérum œdematiens.

Le 22 novembre, nouvelle injection de ce même mélange, mais on double la quantité. La température, qui le matin est à 37°8, tombe le soir à 36°8 ; le pouls, de 102, redescend à 80 pour s'y maintenir désormais. L'état général est devenu meilleur, le faciès presque normal.

Le 23, troisième injection de 20+10+10 des trois sérums : les drains sont raccourcis. Ils sont enlevés le 24 ; la plaie se ferme progressivement, le ventre est entièrement souple et la guérison survient sans incidents.

OBSERVATION VII

(Docteur Mathieu)

Appendicite gangreneuse

Chav..., soldat 26e infanterie. — Entré à l'hôpital Sédillot le 6 janvier ; s'était fait porter malade le 4 : on lui aurait alors prescrit une purgation. L'absorption aurait été suivie de vomissements et de douleurs abdominales. A l'entrée, on note : température 40°6, pouls à 128, faciès grippé, nez froid, langue rôtie, ventre de bois, légèrement ballonné, pas de matité dans les flancs ; deux vomissements.

On pratique aussitôt une intervention (docteur Mathieu, docteur Rolling) sous anesthésie générale au chloroforme, incision de Jalaguier : issue immédiate d'une sérosité louche et fétide, qui s'écoule plus abondamment lorsque le doigt va à la recherche de l'appendice. Ce même liquide bouillon sale semble provenir également de la région sous-hépatique. Les anses grêles sont très distendues, l'épiploon très congestionné. L'appendice est sous-cæcal, adhérent au cæcum et à la gaine du psoas : il est rouge vineux gangrené à un centimètre de sa pointe sur un centimètre d'étendue. Le méso est méconnaissable, violacé et sphacelé partiellement. Appendicectomie, drainage latéro-cæcal droit.

Injection sous-cutanée de 10+10+20 P. Le 6, soir température 40°6, pouls 130. Le 7, matin température 39°3, pouls 128, amélioration de l'état général ; soir température 40°, pouls 130. Le 8, matin température 39°4, pouls 120 ; soir température 38°6, pouls 100, ablation du drain. La température reste en plateau les 9, 10 et 11 (entre 38°2 et 38°6), le pouls entre 100 et 80.

Une nouvelle injection de sérum antigangreneux (10+10+20) est pratiquée le 11 ; le 12, la température descend enlysis, le pouls est tombé définitivement à 80.

La suppuration est tarie le 16 ; la température et le pouls sont à la normale. Le 20, la guérison est obtenue.

OBSERVATION VIII

(Docteur Mathieu)

Gangrène appendiculaire

Cl... Marcel, 16 ans. — Première crise d'appendicite en février 1921, ayant duré quatre jours. Deuxième crise en août 1921, légère, d'une durée de deux jours. Troisième crise le 1er janvier 1923, sérieuse, ayant nécessité l'application de glace sur le ventre durant huit jours, et un repos au lit de seize jours. Le malade entre à l'Hôpital le 18 février, pour y subir l'intervention de l'appendicectomie. Celle-ci doit avoir lieu le 21 février, quand, le 20, à 18 heures, le malade ressent une douleur assez violente dans l'abdomen : cette douleur, d'abord diuse, augmente progressivement, pour atteindre son paroxysme à 19 heures.

Je suis appelé à l'examiner à 21 heures 1/2 ; il existe de la défense nettement localisée à droite, le pouls est à 112, la température à 38°9. L'intervention est pratiquée immédiatement : l'appendice est facilement extirpé : il a la grosseur du petit doigt, recourbé sur lui-même, il est turgescent et présente à sa partie moyenne une perforation admettant l'extrémité d'une pince de Kocher. L'épiploon congestionné lui aussi, œdémateux, recouvrait le vermis et dans la fosse iliaque se trouvait une certaine quantité de liquide louche.

Fermeture sans drainage : injection immédiate de 60 cm3 de sérum antigangreneux. Guérison sans incidents : la température, le lendemain, tombe à 37°, le pouls à 80.

OBSERVATION IX

(Docteur Mathieu)

Volumineux abcès appendiculaire

Mlle H..., 20 ans, domestique. — Entrée dans le service de M. le Professeur Simon le 7 janvier. Rien dans les antécédents.

Le 2 janvier, a présenté de violentes douleurs abdominales qui ont duré deux jours : elles ont nettement pris naissance dans la fosse iliaque droite, puis se sont généralisées à tout l'abdomen. Dans la nuit du 4 au 5, céphalées et vomissements : pas d'arrêt de matières, ni des gaz, le ventre se ballonne légèrement. Le 7 janvier, elle entre dans le service de M. le Professeur Simon ; on a prescrit la diète et l'application de glace sur le ventre.

L'état demeure stationnaire durant les jours suivants, mais devant le ballonnement considérable du ventre, la contracture de la paroi surtout marquée à droite, la fréquence du pouls 120, le faciès et l'état général de la malade, une intervention est décidée : elle a lieu le 12 janvier (Pr Michel). Grande incision de Roux : il s'écoule une grande quantité de pus verdâtre très fétide. L'appendice n'est pas systématiquement recherché : on se contente de drainer la fosse iliaque droite, on pratique une injection sous-cutanée de sérum antigangreneux : 20 cm3 P. + 10 V. + 10 OE.

Le 13 janvier, l'état reste grave : le pouls est tombé à 112, la température reste à 39° On maintient la glace su l'abdomen.

Le 14 janvier, nouvelle injection de sérum antigangreneux aux mêmes doses. Le soir même, la température baisse, le pouls est à 90 : les jours suivants la situation s'est améliorée et tout est rentré dans l'ordre.

Le 10 février, la suppuration est tarie : la plaie se referme lentement. L'appendicectomie est pratiqué deux mois après : on fait alors avant l'intervention une injection (préventive) de

sérum de Weinberg aux doses sus-indiquées. La guérison est obtenue dans les meilleures conditions.

OBSERVATION X

(Docteur Mathieu)

Hernie ombilicale étranglée : sphacèle de l'anse extériorisée. Résection secondaire et anastomose au bouton, sérothérapie antigangreneux. Guérison.

Mme Mong..., 60 ans. — Entrée le 17 décembre 1922 pour hernie ombilisale étranglée de la grosseur d'une grosse orange. Incision ovalaire : le sac contient du liquide hémorrhagique, une anse grêle et de l'épiploon. Ce dernier est rentré, mais l'anse grêle (environ 15 cm.) est d'une vitalité des plus douteuses : elle est noirâtre, ardoisée par places et ne se recolore pas sous les affusions de sérum très chaud : il n'y a pas de sillons feuilles mortes. Par prudence, elle est extériorisée : l'état très grave de la malade ne semble pas permettre une résection. Pour éviter la réintégration spontanée de l'anse, on passe sous son méso une sonde de Nélaton repliée sur elle-même et fixe le grêle sain afférent et efférent aux bords de la plaie pariétale partiellement suturée. L'anse a été ponctionnée et vidée de son contenu.

Le 19 décembre, lors du pansement, on remarque que la sonde a imprimé dans la paroi du grêle deux sillons de sphacèle : l'anse noirâtre a repris sa vitalité. Ces sillons sont enfouis au fil de lin.

Le 20 décembre, la suture d'enfouissement a lâché et l'anse de vitalité précaire, s'est entièrement sphacélée. Il existe un large anus grêle : les liquides très caustiques attaquent la peau : la dénutrition est rapide.

Le 27 décembre, on se décide à faire la cure de cet anus : les débris de l'anse sphacélée sont réséqués, la section de l'anse est faite en tissus sains : l'antérorraphie termino-terminale est faite au bouton, avec suture complémentaire. Fermeture de la paroi, avec léger drainage. On pratique une injec-

tion sous-cutanée de sérum de Weinberg : 40 cm3 P., 20 OE., 20 V.

Le 28, l'état général est satisfaisant : température 38°6, pouls 112.

Le 29 décembre, nouvelle injection 20 cm3 P. + 10 V. + 10 OE. La malade a des gaz. Les jours suivants, diarrhée intense.

Le 6 janvier, aggravation de l'état général, quelques vomissements, ventre ballonné. Nouvelle injection de sérum antigangreneux 20 + 10 + 10.

Du 7 au 10 janvier, coliques. Extrait de belladone, les coliques disparaissent : quelques selles. Bon état. La malade rend le bouton dans ses selles le 22 janvier, soit trente-six jours après sa mise en place.

OBSERVATION XI

(Docteur Mathieu)

Péritonite d'origine appendiculaire

Mlle Gen..., 26 ans. — Rien à signaler dans les antécédents : réglée régulièrement. Le 21 janvier, au matin, la malade dessent des douleurs intenses dans l'étage abdominal inférieur : ces douleurs sont passagères, elle ne souffre plus pendant la journée, mais à 23 heures, celles-ci réapparaissent avec une intensité considérable, accompagnées de vomissements et de diarrhée. Le médecin traitant ne pouvant trouver de localisation douloureuse précise à la palpation, pratique le toucher vaginal. Comme il existe une sensibilité très vive du cul de

latéral droit, il pense à une poussée de salpingite aiguë, prescrit l'application de glace sur le ventre et la diète lactée.

Le 22 janvier, les douleurs persistent, moins intenses ; la malade vomit et a une diarrhée profuse. Le 23, vomissements, diarrhée : pas de température, pouls à 120, ventre sensible à la palpation, présentant, au niveau des fosses iliaques, une légère défense, à gauche comme à droite.

La malade entre alors à l'Hôpital à 15 heures. A son entrée, même état : pouls 120, température 37°, légère défense au

niveau des deux fosses iliaques, diarrhée, vomissements, bon faciès, langue un peu sèche. Au toucher vaginal aucune réaction douloureuse au niveau des culs de sac : seule, la mobilisation de l'utérus est douloureuse.

Etant donné ces phénomènes généraux et surtout la dissociation du pouls et de la température, accompagnée de défense abdominale, on pense à l'existence d'une péritonite de nature vraisemblablement appendiculaire et on se décide à intervenir.

Intervention. — Laparotomie sous-ombilicale : anses grêles uniformément dilatées et agglutinées entre elles dans la fosse iliaque droite. La région épigastrique, vésiculaire et la fosse iliaque droite ne présentent rien de particulier. Léger épanchement liquide louche, bouillon sale entre les anses grêles et le cæcum qui est épaissi et œdémateux, sans perforation. L'appendice est très long, turgescent, violacé, œdémateux ; le méso est très épaissi : il ne présente pas de perforation ; utérus normal, trompes normales comme volume, mais la trompe droite est recouverte de ce même mucopus sur la moitié distale. Dans le Douglas, une cuillerée à soupe environ de ce même liquide. Appendicectomie, éthérisation, nettoyage des anses à la compresse et au sérum. On verse dans la fosse iliaque droite et le petit bassin 20 cm3 de sérum antiperfringens, plus 10 œdématien, plus 10 vibrion septique et referme la paroi en trois plans, sans drainage. Le 24, pouls 100, pas de température ni de vomissements. On fait sous la peau une inection de 40 + 20 + 20 sérum Weinberg. Suites normales, incidentées au sixième jour par de l'urticaire et au septième par une suppuration abondante de la paroi, tarie le 10 février. La malade quitte le service le 15 février, guérie.

L'examen bactériologique du liquide épanché a montré l'existence d'un poly-microbisme aérobie et anaérobie. L'appendice enlevé est exquiné : il contient un liquide louche épais, ses parois épaissies sont le siège d'une inflammation intense.

OBSERVATION XII

Péritonite d'origine appendiculaire

Gouj..., 19 ans, domestique. — Entrée à l'Hôpital le 29 janvier 1923. Antécédents nuls. Réglée à 17 ans, irrégulièrement au début, puis régulièrement par la suite, d'une durée de quatre jours. Arrêt des règles le 25 septembre ; le 15 décembre, écoulement sanglant durant quatre jours, moins coloré que normalement. Le lundi 29 janvier, douleurs violentes, syncopales, dans le bas-ventre, à 3 heures du matin : pas de vomissements. Le médecin voit la malade à quinze heures. La palpation de l'étage inférieur de l'abdomen étant douloureuse, le pouls à 120, sans température, le Douglas très sensible au toucher, il envoie la malade à l'Hôpital avec le diagnostic de rupture tubulaire.

A l'entrée (18 heures) : bon faciès, pouls fréquent 124, pas de température, ventre tendu avec défense assez marquée, surtout à droite ; pas de matité dans les flancs. Au toucher, col non ramolli ; sensibilité du Douglas, plus marquée dans le cul de sac latéral droite ; le corps utérin n'est pas perçu, en raison de la contracture abdominale, mais la mobilisation du col n'est pas douloureuse. La défense abdominale, la discordance entre le pouls et la température, l'arrêt des règles suivi d'une douleur violente et syncopale nous semblent indiquer une intervention (rupture probable de grossesse tubaire).

Intervention à 19 heures 1/2 : Rachianesthésie ; incision médiane sous-ombilicale. Le colon sigmoïde est étalé sur le petit bassin, auquel il forme, avec son méso, un toit véritable. Entre ce rideau méso-sigmoïdien et les anses grêles dilatées, sérosité très louche, plus abondante autour du cæcum. L'appendice très œdématié, turgescent, baigne dans ce bouillon sale ; il se déchire sous les mors de la pince qui le saisit. Il est enlevé au thermo. Le cæcum et l'anse iléale proximale sont tapissés de placards de fibrino pus. L'utérus et les annexes sont sains : nettoyage large à l'éther ; on verse sur les anses grêles inférieures et le cæcum 20+10+10 cm3 de sérum antigangreneux et ferme la paroi en trois plans sans drainage.

Le 30 janvier, nouvelle injection 40 cm3 anti-perfringens plus 20 cm3 anti-œdématiens plus 20 cm3 anti-vibrion. Les suites sont des plus simples, apyrétiques ; le pouls se maintient durant huit jours au-dessus de 100, puis le neuvième jour revient à la normale. Guérison en trois semaines.

L'appendice contenait un liquide crémeux, louche, sa muqueuse était ulcérée par places, ses parois épaissies et infiltrées de leucocytes. Le liquide contenu dans le petit bassin bassin renfermait de nombreux bacilles aérobies et anaérobies ; sa culture sur gélose a révélé l'existence du staphylocoque et d'éléments prenant le Grahm, non déterminés.

OBSERVATION XIII

(Docteur Mathieu)

Péritonite d'origine herniaire. Guérison

Henneq..., 54 ans, garçon de culture. — Entré à l'Hôpital le 31 décembre 1922. Porteur d'une hernie inguinale gauche depuis juin 1921, celle-ci présente des signes d'étranglement le 27 décembre 1922 : il doit s'aliter avec des vomissements, de la fièvre, du ballonnement du ventre. Le 28, des voisins complaisants se mettent en mesure de pratiquer la réduction par des manœuvres de force d'une violence inouïe (le malade aurait été attaché à un mur par les bras, saisi par les jambes par deux personnes tandis qu'une troisième exerçait une pression vigoureuse sur le sac). Cette tentative semble avoir échoué, car les phénomènes généraux restent les mêmes. Un médecin appelé le 30, envoie le malade à l'Hôpital, pensant à une réduction en masse du sac dans l'abdomen.

Entré dans le service le 31, à 11 heures, soit quatre jours après le début des phénomènes dus à l'étranglement. On se trouve alors en présence d'un malade obnubilé au pouls fréquent 120, au teint plombé, au faciès péritonéal, le ventre est dur, en état de défense surtout marqué au niveau de la fosse iliaque droite. Il existe un sac herniaire inguinal gauche, qui semble déshabité et ne contient qu'une certaine quantité (une cuillerée à soupe) de liquide sans tension. Le tissu cellu-

laire pré et périsacculaire est œdemateux. Etant donné cette symptomatologie, on pense à une péritonite due à la perforation d'une anse intestinale réduite avec l'agent de l'étranglement (collet du sac) et sphacélée secondairement. On se décide à intervenir par laparotomie médiane sous-ombilicale.

A l'ouverture du ventre, on constate que les anses grêles sont violacées et distendues, agglutinées entre elles dans la région ombilicale et dans le flanc gauche par des masses de fibrino-pus de couleur verdâtre. Après dévidement, on ne trouve aucun sillon d'étranglement bien net : en un seul point cependant, on rencontre une zone du grêle dépolie, couverte d'un placard de fibrino-pus. L'estomac, les côlons, le cæcum et l'appendice sont sains : on résèque le sac par voie abdominale, nettoie l'intestin à la compresse imbibée de sérum chaud ; on verse dans le ventre : 20 cm3 sérum antiperfringens ; 10 cm3 sérum vibrion ; 10 cm3 sérum œdématiens, et ferme sa paroi en trois plans, en laissant un drainage sus-pubien. La même quantité du mélange des trois sérums est injectée dans le tissu cellulaire.

Le 1er et 3 janvier, nouvelle injection de 40 cm3 chacune. Le 1er janvier : pouls à 6, température 37° ; ventre souple, langue bonne, pas de vomissements. Les jours suivants amélioration progressive, l'obnubilation du début a disparu. Le malade quitte l'Hôpital le 15 janvier, guéri.

OBSERVATION XIV

(Docteur Mathieu)

Péritonite d'origine appendiculaire

Intervention au huitième jour. Mort

Al..., 16 ans. Frouard. — Entré le 18 janvier, à 13 heures, pour appendicite aiguë. Le 10 janvier, crise appendiculaire franche : température 39°6, pouls 120 ; l'application de glace calme les douleurs ; la température tombe le 16 janvier, l'état général semble bon, quand dans la nuit du 17 au 18, nouvelle poussée fébrile 38°6, avec douleur intense dans la fosse iliaque droite, pouls petit à 138,

A l'entrée (18 janvier) pouls assez bien frappé à 130, température 38°5, nez froid, pincé, langue rôtie, mauvais faciès, ventre ballonné et dur, matité dans les flancs : ni de selles ni de gaz, deux vomissements dans la matinée.

Intervention 14 heures. — Anesthésie à l'éther, incision de Roux : du pus séreux d'odeur infecte s'écoule aussitôt, semblant venir des régions sous-hépatique et périombilicale ; du pus vert, mieux lié, vient également du petit bassin et de la fosse iliaque droite ; le cæcum est rouge, très œdématié, couvert de fausses membranes verdâtres ; l'appendice est latéro-cæcal, très enflammé, turgescent et de plus sphacélé à son extrémité ; une boulette stercorale de 1 cm. 1/2 sur un demi de large est rencontrée dans la loge latéro-cæcale droite, où elle baignait dans le pus.

Appendicectomie rapide au bistouri ; drainage par trois drains sous-hépatique, latéro-cæcal, Douglas. Glace sur le ventre : huile camphrée, caféine, strychnine. Injection sous-cutanée de 40 perfringens, plus 20 vibrion, plus 20 œdématiens. Le 19 matin, mauvais état, nouvelle injection 20 + 20 + 40, soit en tout 160 cm3 mélange des trois sérums.

Le pouls reste petit, le malade se refroidit et meurt le 19, à 17 heures. L'examen bactériologique du liquide épanché a montré : à l'examen direct des anaérobies nombreux et des aérobies très variés, deux colonies ont poussé sur gélose.

OBSERVATION XV

(Docteur Mathieu)

Péritonite appendiculaire : Intervention au cinquième jour. Mort

Rem..., 17 ans. — Entré le 10 février 1923, à 18 heures. Début le 5 février par des douleurs abdominales aiguës, accompagnées de vomissements : aucun médecin n'est appelé. Du 5 au 9, le malade est alimenté, des compresses chaudes et cataplasmes sont appliqués sur l'abdomen toujours douloureux : durant tout ce temps, aucun examen médical n'est pratiqué ; il y a des vomissements quotidiens. Le 9, la mère

du malade lui donne une purgation : 30 gr. huile de ricin qui, d'après l'entourage, a produit un mieux sensible. La température n'a jamais été prise. Samedi 10 février, après l'absorption du café au lait quotidien, douleur brusque dans la partie inférieure de l'abdomen, accompagnée de vomissements répétés : comme les traits du malade se sont profondément altérés, comme des sueurs froides sont apparues, on se décide à appeler un médecin qui, se trouvant en présence du tableau classique de la péritonite généralisée, envoie le malade à l'hôpital.

A l'entrée, le malade presque mourant, algide, ventre de bois, pouls incomptable. On se contente de faire trois incisions sus-pubienne iliaques gauche et droite, et de drainer l'abdomen par ces incisions. Issue de liquide purulent très fétide. Injection sous-cutanée de 30 cm3 d'huile camphrée, caféine, etc. Injection sous-cutanée du contenu de six flacons sérum de Weinberg, 40 cm3 perfringens, 20 vibrion, 20 œdématiens. Injection intraveineuse du contenu de trois flacons. Le malade meurt le lendemain, à 11 heures. A l'autopsie, appendice gangrené sur toute sa longueur.

OBSERVATION XVI

(Docteur Mathieu)

Péritonite appendiculaire : Intervention au huitième jour. Mort

Baun..., 16 ans. — Entré le 3 mars 1923, à 16 heures. Crise appendiculaire ayant débuté le 25 février : application de glace, le médecin traitant se proposant d'intervenir à froid. Les phénomènes douloureux et les vomissements persistent, l'état général s'altère de plus en plus ; un deuxième médecin, appelé le 3 mars, constate l'existence d'une péritonite généralisée et envoie le malade à l'Hôpital. A l'entrée, malade algide, ventre de bois, pouls à 140, pas de température, faciès péritonéal.

Intervention. — Grande incision de Roux : issue d'une grande quantité de liquide bouillon sale contenant des flocons de fibrino-pus, l'appendice se présente turgescent, perforé à son

extrémité libre : il est extirpé rapidement au bistouri. Le bassin contient une grande quantité de pus franc. Deuxième incision à gauche : issue de liquide bouillon sale. Entérostomie sur anse grêle très dilatée. Un grand drain est placé dans le Douglas par l'incision iliaque droite ; drainage des régions sous-hépatique et ombilicale, drainage de la fosse iliaque gauche. Injection sous-cutanée du contenu de six flacons de sérum antigangreneux. Injection intraveineuse du contenu des trois flacons (perfringens, vibrion, œdématiens), huile camphrée, caféine, strychnine, sérum adénaliné intraveineux. Mort le 5 mars, à 1 heure du matin.

OBSERVATION XVII

Appendicite gangreneuse : Intervention à la 48e heure : appendicectomie, sérothérapie antigangreneuse. Guérison

M. P..., 59 ans. — Première crise appendiculaire en mars 1921, assez vive, ayant nécessité un repos complet de huit jours, avec diète et application de glace sur le ventre. Le 9 mai 1923, à 15 heures, douleurs brusques et violentes dans le ventre, localisée à droite ; le repos au lit, la glace et la diète sont ordonnés. Il y a arrêt complet des matières et des gaz. Après une accalmie, les douleurs reprennent le 11 mai, de 4 à 8 heures, avec une intensité plus grande. Le malade entre alors à la clinique à 12 heures. On est frappé alors par son teint gris plombé et ses yeux excavés, le nez est refroidi, le ventre ballonné et tendu ; le pouls est à 72, très petit, la température à 37°6, les extrémités froides. On se décide à intervenir, sans espoir de guérison, on a même l'impression qu'une syncope mortelle peut survenir sur la table.

Intervention. — (Professeur Michel, docteur Sabatier). Le 11, à 12 heures 1/2, sous anesthésie légère au chloroforme. Incision de Talaguier : liquide bouillon sale en petite quantité dans la fosse iliaque ; l'appendice est rétro-cæcal, gros, rouge, présentant en son milieu une plaque de sphacèle en voie de

perforation. Appendicectomie au thermo, enfouissement du moignon et drainage au drain. Injection sous-cutanée de 40 cm3 de sérum de Weinberg dans 200 cm3 de sérum : le lendemain, résurrection véritable ; le faciès s'est décoloré, le malade est transformé, le ventre est souple, non douloureux, le drain est enlevé le 17 et la guérison, certes inattendue, survient dans les délais normaux.

OBSERVATION XVIII

Appendicite gangreneuse : Opération à la 24e heure. Guérison

Bar... M., 14 ans. — Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Enfance normale. Au début de mars 1923, première crise d'appendicite, avec vomissements, fièvre, douleur abdominale violente localisée à droite. On applique alors de la glace sur le ventre durant trois jours, prescrivit la diète hydrique et tout rendra dans l'ordre : le malade se leva au bout de quinze jours. Dans l'après-midi du 8 mai apparaît une douleur violente au point de Mac Burney, la température est élevée (39°) : il n'y a ni selle ni gaz.

Le malade entre à la clinique le 9 mai, à midi ; la température est alors de 38°8, le pouls petit à 120. Le ventre est « de bois » partout douloureux, même au niveau de la fosse iliaque gauche. *L'état général est mauvais, le faciès est péritonéal, le nez refroidi et pincé.* On se décide à intervenir d'urgence, à 16 heures. Incision de Talaguier : du pus très fétide remplit la fosse iliaque droite, l'appendice est turgescent, violacé et perforé à sa pointe. Appendicectomie au thermo : enfouissement du moignon, éthérisation. Drainage à l'aide d'un drain, suture partielle de la plaie. Injection immédiate sous-cutanée de 250 cm3 de sérum artificiel contenant 20 cm3 de sérum antiperfringens, 10 de vibrion et 10 d'œdématien. La température et le pouls descendent en lysis les jours suivants : dès le lendemain de l'intervention on est frappé de l'amélioration de l'état général : le faciès est celui d'un opéré à froid. La guérison se fait en seize jours, sans incidents.

OBSERVATION XIX

(Docteur Mathieu)

Julia M..., 21 ans. — Jeudi 7 juin, à 4 heures matin, coliques violentes tout l'abdomen, accompagnées de vomissements. Les douleurs persistent dans la journée et la nuit, surtout marquées dans la fosse iliaque droite. Un médecin voit la malade vendredi 8, à 15 heures. Température 39°5, ventre contracturé surtout au niveau de la fosse iliaque droite. Diète hydrique et compresses d'eau froide. Samedi matin, le tableau s'est modifié, le faciès est grippé, le pouls fréquent, la température élevée : devant la défense généralisée de la paroi, le médecin envoie la malade à l'Hôpital.

A son entrée, on note état général mauvais ; refroidissement des extrémités, faciès plombé, nez froid, langue rôtie, pouls à 120, température 39°6 : contracture généralisée de la paroi. On pense à une perforation gangreneuse de l'appendice et intervient sous anesthésie au chloroforme.

Intervention. — (Docteurs Mathieu et Joseph). Incision de Roux. Le cæcum est œdémateux, congestionné, adhérent à la fosse iliaque ou le récline en dedans et ouvre ainsi une vaste collection contenant un pus extrêmement fétide. L'appendice de la grosseur du petit doigt, verdâtre en plusieurs points, est perforé à son extrémité distale. Il contient une boulette stercorale près de sa base. Appendicectomie : drainage à l'aide d'une mèche et d'un drain. Pronostic des plus sombres.

Sérothérapie sous-cutanée immédiate : 40 cm3 antiperfringens ; 20 cm3 antisporogènes ; 20 cm3 antiœdématiens ; 20 cm3 antivibrion septique, soit 100 cm3. Le soir, température est à 39°7. Pouls à 124.

Le 10, température matin 38°6, pouls 120 : ventre assoupli, état général meilleur ; langue blanche, non rôtie ; faciès recoloré. Soir température 39°, pouls 120. Dans le train on injecte 20 cm3 de sérum antisporogènes. Le 11 matin, température 38°, pouls à 100 ; la mèche est enlevée ; on injecte

dans le drain 20 cm3 de sérum antiperfringens. Le 11 soir, température 38°, pouls à 100 : ventre souple.

Le 12 la température est tombée, le pouls reste aux environs de 100 ; on retire le drain, le ventre est souple : la malade a une selle spontanée.

Le 13, température 37° matin, 37°6 soir, pouls à 100. Etant donné la fréquence du pouls, on fait une injection sous-cutanée de 40 cm3 sérum de Weinberg.

Le 16, température normale, pouls à 92. Par l'orifice du drain s'écoule un liquide noirâtre fétide. Le 17, ce liquide est nettement purulent, l'écoulement se tarit progressivement.

OBSERVATION XX

(Professeur Michel)

L..., Henri, âgé de 6 ans. — Rien dans les antécédents. Le 29 mai, le malade présente des douleurs abdominales assez vives ; celles-ci reparaissent les jours suivants sans caractères de fixité et le médecin traitant croit se trouver en présence d'une crise d'entérite. Le 2 juin, une purgation au calomel est administrée. Dans la nuit du 3 au 4 juin, une douleur brusque et violente fait son apparition au niveau de la région abdominale inférieure ; cette douleur persiste durant toute la journée du 4, accompagnée de quelques vomissements.

Le 5 au matin, une nouvelle douleur très violente dans le ventre ; le médecin envoie le malade à la clinique. A son entrée, température 38, pouls 140 très petit ; le faciès est plombé, le nez froid, les yeux excavés ; le ventre ballonné, partout douloureux ; la contracture est généralisée. Le pronostic est des plus sombres.

Intervention d'urgence immédiate (19 heures). Incision de Talaguier, il y a dans le flanc droit et la fosse iliaque droite de la sérosité louche, du pus franc rétro-cæcal. L'appendice gangrené et perforé à sa base est extirpé. On draine le foyer à l'aide d'une mèche et d'un drain. On pratique une injection sous-cutanée de sérum de Weinberg (mélange des trois flacons antioedémateux, antivibrion et antiperfringens). Le 6

matin le faciès est transformé ; le nez est chaud, le ventre souple ; la température 38° et le pouls à 120, bien frappé. Le 7, le pouls est à 120, la température à 37°6. On réinjecte une demi ampoule de chacun des trois sérums. Le pouls est à 120 jusqu'au 9 mais la température est tombée. La convalescence est incidentée le 17 juin par l'apparition d'une collection de la paroi et la guérison survient après l'évacuation de celle-ci.

CONCLUSIONS

I. Toutes les infections gangreneuses sont caractérisées par la présence d'un processus gangreneux local d'une part, et par la gravité de l'état général dû à l'intoxication de l'organisme par les toxines, des anaerobies d'autre part.

II. Elles sont dues à deux facteurs : 1° le désordre nutritif produit par différents agents physiques, chimiques et pathologiques qui entravent la nutrition et la circulation, et dévitalisent le tissu ; 2° l'infection due à l'invasion du tissu ainsi dévitalisé par les germes anaerobies.

III. Elles sont favorisées par un autre facteur bactériologique : l'association microbienne, qui peut être aero-anaerobique et surtout strepto-anaerobique, anaero strict, anaero facultatifs, et enfin l'association entre les différentes espèces d'anaerobies stricts.

IV. Les associations aero-anaerobiques, vu leur grande fréquence dans les infections gangreneuses déclarées, doivent être considérées comme les facteurs occasionnels ; par contre, les associations entre les différentes espèces d'anaerobies ne sont que les facteurs aggravatifs.

V. Les appendicites graves, toxiques ou toxi-infectieuses, et les appendicites gangreneuses doivent être considérées comme de véritables infections gangreneuses, puisque tous les facteurs et les caractères de ces derniers sont présents.

VI. Enfin l'appendicite a été réalisée expérimentalement par Metchnikoff uniquement par une culture extrêmement virulente de bac perpingens.

VII. Il est donc logique de penser que les sérums antigangreneux, efficaces contre les infections gangreneuses des membres, le sont dans les infections toxiques de l'appendicite gangreneuse.

VIII. Etant donné que les appendicites gangreneuses sont des maladies toxi-infectieuses, le meilleur traitement sera celui qui débarrassera l'organisme du foyer infectieux et infectant, et désintoxiquera l'économie par neutralisation des toxines qui l'ont déjà imprégnée. Le premier sera réalisé par l'acte chirurgical et le second par l'emploi du sérum antigangreneux, antitoxique. L'un ne doit pas remplacer l'autre.

IX. La fréquence de l'appendicite gangreneuse chez les enfants et adolescents, et surtout chez les personnes ayant déjà présenté des crises antérieures, doit être toujours présente à l'esprit du clinicien, qui doit intervenir avec le sérum dès que l'état du malade commence à s'aggraver.

X. L'appendicite chez la femme enceinte est très souvent secondaire à des crises antérieures. Elle est très

grave pour la mère, presque fatale pour l'enfant, qui se voit intoxiqué *in utero*. Le traitement par le sérum antigangreneux associé au traitement chirurgical est indiqué selon nous lorsqu'il y a des symptômes nets. C'est le meilleur moyen de sauver la mère et de mener la grossesse jusqu'à terme en préservant l'enfant contre l'intoxication *in utero*.

XI. L'action du sérum antigangreneux, antitoxique, dans l'appendicite gangreneuse et des infections post-opératoires est marquée par la régression de tous les symptômes inquiétants. Les malades opérés sans espoir et traités par le sérum antigangreneux guérissent rapidement.

XII. Le sérum antigangreneux agit d'une façon très nette sur la température élevée, la fréquence, l'irrégularité et la mollesse du pouls ; celui-ci, presque immédiatement après l'injection, tend à se rapprocher de la normale.

XIII. Il abrège la convalescence d'une façon remarquable. Dans toutes nos observations, la durée de la convalescence a été celle d'une appendicite opérée à froid.

XIV. Il met à l'abri des abcès secondaires et de la réinfection du moignon appendiculaire fréquemment constatée dans les cas graves avant l'emploi de sérum antigangreneux.

XV. Les doses de sérum seront combinées d'après la gravité des cas à traiter.

XVI. L'administration du sérum antigangreneux peut se faire par voie sous-cutanée ; par voie intra-veineuse dans les cas extrêmement graves ; enfin par applications locales qui jouent le rôle du *barrage sérique* contre les microbes épanchés dans la cavité abdominale.

XVII. La mortalité des cas graves d'appendicite toxhémique traités par l'intervention chirurgicale et la sérothérapie antigangreneuse combinée est de 15 °/₀ ; celle des cas semblables traités uniquement par l'intervention chirurgicale est de 70 °/₀. Ces chiffres nous paraissent suffisamment démonstratifs pour entraîner la conviction.

Vu :
Nancy, le 18 juin 1923.
Le Président de la thèse,
MICHEL.

Vu :
Nancy, le 18 juin 1923.
Le Doyen,
E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 19 juin 1923.
Le Recteur de l'Académie,
CH. ADAM,
Membre de l'Institut.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Ailard. — Date et mode de l'appendicite perforante (*Thèse de Lyon* 1898-99).

Bazy Louis. — Remarques sur la sérothérapie des gangrènes gazeuses (*Bulletin et mém. de Soc. de Chir. de Paris* 1918).

— Conception générale de la sérothérapie antigangreneuse (*Bulletin de Soc. de Chirurgie* 1919).

Beausenat. — Appendicites expérimentales (*Thèse de Paris* 1896-97).

Bérard et Vignard. — L'appendicite (Masson 1914).

Bérard. — *Lyon Chirurgical* 1921.

Bernard Josèphe. — L'appendicite chez la femme enceinte (*Thèse de Paris* 1912).

Bouchez. — Sérum antigangreneux dans les infections d'origine intestinale (*Thèse de Paris* 1920).

Bouiller. — L'appendicite pendant la grossesse (*Thèse de Lyon* 1897).

Brocheré. — Revue générale sur le sérum polyvalent de MM. Leclainche et Vallée (*Thèse de Paris* 1919).

Bull (C.-G.). — Antitoxin for gazeous gangrene (*N.-York M.J.* 1917 c v i 821-823).

— Gangrène gaeuse. Toxine spécifique et antitoxine (*C. R. Société de Biol. Paris* 1917, page 957).

Cotte. — Sur l'emploi de la sérothérapie antigangreneuse dans les interventions pour l'appendicite gangreneuse (*Lyon chirurgical* 1921).

Capone (G.). — Sulla variazioni de la flora anaerobica in alluni stafi mortosi de l'intesteno (*Lo Spermentale* 1920).

Chutro. — Sur le traitement de la gangrène gazeuse (*Bulletin de chirurgie de Paris* 1918).

— Traitement sérothérapique curatif de la gangrène gazeuse (*Bulletin de Société de chirurgie de Paris* 1919).

Coste et Troisier. — Action hemolitique des anaérobies (*Soc. de Biologie* 1915).

Cook. — Les accidents méningés au cours de l'appendicite à forme septicémique (*Thèse de Nancy* 1912).

Croste. — L'appendicite chez la femme enceinte (*Thèse de Paris* 1906).

Delbet (P^r). — (*Bulletin de la Société de chir.*, 17 mars 1920.

Delbet (Paul). — Infection gazeuse à perfringens chez une enfant opérée d'appendicite. Guérison par sérothérapie antigangreneuse (*Paris chirurgical* 1919).

— La sérothérapie antigangreneuse dans le traitement de complications toxi-infectieuses de l'appendicite et les septicémies intestino péritonéales post-opératoires (XXIX^e *Congrès de l'Association Française de Chirurgie* 1920).

Guido Finzi. — Contribution à l'étude de la bactériologie de l'appendicite (*Société de Biologie* 1919).

Dieulafoy. — Manuel de Pathologie interne.

— Clinique de l'Hôtel-Dieu 1897-98.

Duval et Vaucher. — Sérothérapie de la gangrène gazeuse *Bulletin de Soc. de chirurgie* 1918).

— Traitement curatif et préventif de la gangrène gazeuse (*Bulletin de Soc. de chirurgie* 1918).

— A propos de la sérothérapie de la gangrène gazeuse (*Bulletin de Soc. de chirurgie* 1918).

Fissinger. — Septicémie à anaerobies (*Bulletin de Société méd. des Hôpitaux* 1916).

— Biologie de la gangrène gazeuse (*Journ. des praticiens* 1917).

Fouladoux. — La gangrène dans l'appendicite (*Thèse de Bordeaux* 1905).

Gilbert et Lipmann. — Microbisme normal de l'appendice (*Société de Biologie* 1906).

Fasiani (G.-M.). — Contribution allo studio della associazioni microb. nelle gangrena gazossosa (*Lo Spermentale* 1918).

Grigorof (S.). — Contribution à la pathogénie de l'appendicite (*Thèse de Genève* 1905).

Hewetson. — The Bacteriology of certain pars of the humain alymentary canal and inflamatory processus (*Brit. Med. Journal* 1902).

Heyde. — Beitrag. zur klin chir. Bacterol 1911.

Jayle. — La septicémie péritonéale post-opératoire (*Thèse de Lyon* 1905).

Jack Mock. — Fistule stercorale suite d'abcès périnéphritique guéri par le sérum polyvalent (*Presse méd.* 1921).

Jungano et Distaso. — Les anaérobies (*Masson* 1920).

Kolle. — Untersuchungen über die Biologie der Bacterien der Gazöden (*Med. Klin*, Berlin 1918).

Kolle (W), Sachs (H.) et Georgie (W.). — Serolog. und serotherapeuth. studien begasdem (*Deutch. med. Wochsehr.* Leipzig und. Berlin 1918, 257-261).

Lanceraux. — Nécrobiose et gangrène (*Gazette Med. de Paris* 1872).

Lapointe. — Sur la sérothérapie de la gangrène gazeuse (*Bulletin de Société de Chirurgie de Paris* 1918).

Laget. — La sérothérapie préventive (*Thèse de Paris* 1920).

Lanz et Tavel. — *Revue de chirurgie* 1904.

Lagrifoul. — Gangrène gazeuse expérimentale (*Paris Médical* 1918.)

Lardennois. — *Journal Méd. Français* 1919 et 1923.

— *Archives de Méd. et de Pharmacie milt.*, Paris 1918.

Lasserre (Paul). — Appendicite perforante aiguë et son traitement (*Thèse de Paris* 1898).

Lecène et Froen. — Microbisme latent (*C. R. Académ. des Sciences* 1916).

Leclainche. — Sur la sérothérapie de la gangrène gazeuse (*Archives de Toulouse* 1898).

Leclainche et Morel. — La sérothérapie de la septicémie gangreneuse (*Annales de l'Institut Pasteur* 1901).

Leclainche et Vallé. — La sérothérapie de la gangrène gazeuse (*Annales de l'Institut Pasteur*, vol. XV).

Letulle. — L'appendice vermiforme de l'homme (*C. R. Sode Biologie* 1906).

— Les appendicites. Recherches hysto-pathologiques (*Archives des sciences médicales* 1897).

Logan (R.-W). — The intestinal flora of infant and. young. children (*Journal of Pathology et Bacteriology*).

Mc. Glannan (A.). — The use of Bull's serum in the treatement of wounds infected with the bacillus aerogenes capsulatus welchie (*Surg. Gunec. et Obstr.*, Chicago 1918 XXV, 336-338).

Metchnikoff. — Compte rendu de Société de Biologie 1913, *Annales de l'Institut Pasteur* 1913.

Marquis, Clogne (R.) et Didier (R.). — Contribution à l'étude des réactions de l'organisme dans la gangrène gazeuse (*Bulletin de Société de chirurgie* 1918).

Michel Cohendy. — Aperçus sur la morphologie de la flore intestinale de l'homme (*Société de Biologie* 1906).

Minot. — L'étude de la flore anaerobie de l'estomac (*Thèse de Paris* 1907-1908).

Michaux. — L'appendicite septicémique (*Thèse de Paris* 1918-19).

Moisard. — De l'appendicite perforante suraiguë (*Journal de Méd. et de chirurgie pratique*, Paris 1893).

Monod. — Vingt-deux cas d'appendicite (*Association Française de chirurgie*, Paris 1895).

Penard. — L'appendicite chez la femme enceinte (*Thèse de Paris* 1912).

Perron (de Naples). — Contribution à l'étude de la bactériologie de l'appendicite (*Société de Biologie* 1905).

Pibre. — *Thèse de Montpellier* 1920-21.

Pierro Perazzi. — Sulla flora anaerobica dell' intestino dei neonati allevati al seno matereno (*Lo Spermentale* 1921).

Pinard. — *Clinique obstréticale* 1899.

— Nouveaux documents pour servir à l'histoire de l'appendicite dans ses rapports avec la grossesse (*Annales de gynécol.*, t. 53, 1900).

Reclus (Paul). — Pathologie de l'appendicite (*Presse Médicale* 1905).

Ricard. — Perforation de l'appendice (*Soc. de Méd. et Chirurgie pratique* 1894).

Roger et H. Garnier. — *Société de Biologie* 1906.

Roux-Berger. — L'appendicite gangreneuse et péritonite (*Bulletin de chirurgie*, Paris 1912).

Sacquepée. — *Société de Biologie de Paris* 1918, *Presse Médicale* 1918 et 1919.

Silberstein (F.) — Ueber gasbrand toxine und antitoxine (*Münch. Med. Wochsch.* 1918).

Straub (W). — Toxikologische Untersuchung der M. Fiekerschen gazödemtoxins und antitoxins (*Münch med. Wochschs.* 1919).

Tissier (H.). — Flore intestinale de nourrissons (*Thèse de Paris* 1900).

Van Gehuchten. — Les organes à sécrétion interne dans les infections à microbes anaerobies (*Société de Biologie* 1918).

Veillon et Zuber. — Recherches sur quelques microbes strictement anaerobies et leur rôle en pathologie (*Arch. de Méd. expér. et d'anatom. pathol.* 1898).

Veillon. — Infections putrides (*Nouveau traité de Méd.*, Masson 1921, t. I).

Vincent. — *Lyon chirurgical* 1917.

Vincent et Strodel. — *Société de Biologie* 1918 ; *Le Monde médical* 1923.

Vielle. — Appendicite gangreneuse d'emblée (*Thèse de Bordeaux* 1903-1904).

Weinberg et Seguin. — La gangrène gazeuse. Masson 1918. — *Bulletin de l'Institut Pasteur* 1918 ; *Comple rendu Acad. des sciences* 1917.

Weinberg et Jaga-Soeves. — Flore intestinale des helminthes (*Société de Biologie* 1901).

Weinberg. — *Journal méd. Français* 1923.

Widal et Lemierre. — Colibacilose, T. III (*Nouveau traité de Méd., Masson* 1921).

ERRATA

Page 11, ligne 7, lire : *Jaffe* au lieu de *Jappe.*
— 34 — 25 — *Achalme* au lieu de *Achaline.*
— 40 — 10 — *Mantone* au lieu de *Mantoue.*
— 55 — 17 — *et un œdeme* au lieu de *est un œdeme.*
— 54 — 4 — *Stodel* au lieu de *Strodel.*
— 83 — 4 — $\widehat{aa}$ *10 cm*^{3} au lieu de *à 10 cm*^{3} .
— 84 — 30 — *un polymicrobisme* au lieu de *enfin un polymicrobisme.*
— 119 — 11 *Stodel* au lieu de *Strodel.*